

„Schwarz vor Augen“

Somatosensibel evozierte Felder und Potentiale bei offenen und geschlossenen Augen im EEG und MEG bei absoluter Dunkelheit

Dissertation

Zur Erlangung des akademischen Grades

doctor medicinae (Dr. med.)

**vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena**

von Lydia Baumann

geboren am 06.10.1987 in Borna

Gutachter

1 Prof. Dr. med. Otto W. Witte, Jena

2 Prof. Dr. med., phil. Thomas Weiß, Jena

3 Prof. Dr.-Ing. Jens Haueisen, Ilmenau

Tag der öffentlichen Verteidigung: 03.12.2019

Inhalt

Abkürzungsverzeichnis.....	IV
1 Zusammenfassung	6
2 Einleitung.....	8
2.1 Hinführung zum Thema.....	8
2.2 Theoretische Grundlagen.....	11
2.2.1 Physiologie der Hirnwellen	11
2.2.2 Theorie(n) über Funktion der α -Wellen.....	13
2.2.2.1 Leerlauf-Hypothese.....	14
2.2.2.2 Interne kognitive evozierte Potentiale	14
2.2.2.3 Integrative Hypothese	15
2.2.3 Messverfahren.....	16
2.2.3.1 EEG - physikalische Grundlagen und Messtechnik	16
2.2.3.2 MEG - physikalische Grundlagen und Messtechnik.....	17
2.2.3.3 Ursprung und Entstehung neuronaler Signale	18
2.2.3.4 Neuromagnetische Felder.....	22
2.2.4 Somatosensorik und funktionelle Anatomie.....	26
2.2.4.1 Der Tastsinn.....	26
2.2.4.2 Somatosensible Informationsverarbeitung und -weiterleitung.....	26
3 Ziele der Arbeit	30
4 Methodik	32
4.1 Versuchspersonen	32
4.2 Technischer Aufbau	32
4.3 Untersuchungsablauf	34
4.3.1 Vorbereitung	34
4.3.1.1 Generelle Vorbereitungen	34

4.3.1.2 HPI - Lokalisierung.....	35
4.3.1.3 Schwellenbestimmung N. Medianus	35
4.3.2 Untersuchungsdesign der Messung	35
4.4 Auswertung der Messdaten	37
4.4.1 Datenvorverarbeitung	38
4.4.2 ICA-Analyse.....	39
4.4.3 Auswertung der Daten	40
4.4.4 Frequenz-Analyse von Ruhemessung und Luftdruckstimulation	40
4.4.5 Ermittlung der Dipolstärke und MGFP	41
4.4.6 Statistische Analyse	43
4.4.6.1 Frequenzanalyse der Ruhemessung und Luftdruckstimulation.....	43
4.4.6.2 Auswertung der Signalkomponenten M50, N20 und P35	44
4.4.6.3 Statistische Nomenklatur	45
5 Ergebnisse.....	46
5.1 Eingeschlossene Versuchspersonen	46
5.2 Frequenzanalyse der Ruhemessung und Airpuff	46
5.3 Analyse der untersuchten Signalkomponenten M50, N20 und P35 aus den Airpuff- bzw. Medianusmessungen	49
5.3.1 Latenzen.....	52
5.3.2 Fitgüte	52
5.3.3 Dipolstärke.....	54
6 Diskussion	58
6.1 Hypothese 1	58
6.2 Hypothese 2.....	63
6.3 Hypothese 3	68
7 Schlussfolgerungen und Perspektiven	71
7.1 Schlussfolgerungen.....	71
7.2 Perspektiven	72

8 Literatur- und Quellenverzeichnis	75
9 Anhang	84
Abbildungsverzeichnis	84
Tabellenverzeichnis	86
Danksagung	102
Lebenslauf	Fehler! Textmarke nicht definiert.
Ehrenwörtliche Erklärung	103

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Erklärung
°C	Grad Celsius, Einheit der Temperatur
AA	Augen auf
AP	Aktionspotenzial
ARAS	Aufsteigendes, retikuläres, aktivierendes System
Asymp.	asymptomatisch
AZ	Augen zu
B	magnetische Flussdichte in femto Tesla [fT]
BEM	boundary element model - Randelementmodell
BOLD	blood oxygen level dependent - vom Blutsauerstoff abhängiges MRT-Signal
DPS	Dipolstärke [μ Amm]
EEG	Elektroenzephalografie
EKG	Elektrokardiografie
EOG	Elektrookulografie
EPSP	exzitatorisches postsynaptisches Potential
et. al.	Et alia – lateinisch und andere
f	Frequenz in Hertz [Hz]
FG	Fitgüte [%]
fMRT	funktionelle Magnetresonanztomografie
fT	femto Tesla - Einheit der magnetischen Flussdichte B
HPI	Head positioning indicator - Kopfpositionsmessung
Hz	Hertz, Einheit der Frequenz
IPSP	inhibitorisches postsynaptisches Potential
k Ω	Kiloohm - Einheit für elektrischen Widerstand

M.	Musculus – lateinisch Muskel
M50	Amplitude ca. 50 ms poststimulus
MEG	Magnetenzecephalografie
MGFP	Mean Global Field Power - Einheit Signal-Rausch-Verhältnis mit Einheit
ms	Millisekunden
MW	Mittelwert
μ Amm	Mikroamperemillimeter - Einheit der Dipolstärke
μ s	Mikrosekunde - Einheit der Zeit
N.	Nervus - lateinisch Nerv
N20	Amplitude ca. 20 ms poststimulus
p	P-Wert - Signifikanzwert - Überschreitungswahrscheinlichkeit
P35	Amplitude ca. 35 ms poststimulus
PET	Positronen-Emissions-Tomografie
RF	rezeptives Feld
RMP	Ruhemembranpotenzial
S1	Primärer somatosensibler Kortex
S2	Sekundärer somatosensibler Kortex
SE	standard error - Standardfehler
SEF	Somatosensibel evozierte Felder
SEP	somatosensibel evozierte Potentiale
SOA	Stimulus-Onset-Asynchronie
SQUID	super conducting quantum interference device supraleitende Quanteninterferenzeinheit
V	Volt - Einheit der Spannung
ZNS	Zentrales Nervensystem

1 Zusammenfassung

„Wahrlich, keiner ist weise, der nicht das Dunkel kennt.“

Dies stellte bereits Literatur-Nobelpreisträger Hermann Hesse fest.

Im Rahmen dessen versucht diese Dissertation mit den Messtechniken Elektroenzephalographie (EEG) und Magnetoenzephalographie (MEG) ein wenig „Dunkel ins Licht“ zu bringen und sowohl die alpha-Power als auch die somatosensorisch evozierten Felder und Potentiale des primär somatosensorischen Kortex (SI) genauer „zu beleuchten“. Es sollte untersucht werden, welchen Einfluss der Lidschluss auf die zentrale Verarbeitung von Berührungsreizen hat. Grundlage dazu bildete einerseits die Frage nach dem Berger-Effekt in absoluter Dunkelheit. Während der Effekt der Unterbrechung des α -Grundrhythmus im Ruhe-EEG durch Öffnen der Augen und dem damit einhergehenden Entstehen von β -Wellen bereits seit 1929 bekannt ist und im medizinischen Alltag zur Diagnostik eingesetzt wird, gibt es widersprüchliche Publikationen bezüglich seiner Existenz in absoluter Dunkelheit (Berger 1929, Walter 1950, Bohdanecky 1984, Laufs 2003).

Weiterhin gaben fMRT-Studien Ansporn für weitere Untersuchungen, die aufzeigen konnten, dass sich die Verarbeitung von Berührungsreizen somatosensibler Areale bei offenen und geschlossenen Augen in Dunkelheit unterschiedlich verhält (Marx 2003, Brodoehl 2015). In der Arbeit von Hanke et al. 2016 zeigte sich außerdem, dass der Lidschluss tendenziell zu einer Verschlechterung der somatosensiblen Diskriminationsleistung führt. Darauf aufbauend war es einerseits Ziel dieser Arbeit, die α -Power im Unterschied zwischen geöffneten und geschlossenen Augen in absoluter Dunkelheit im entspannten Ruhezustand zu untersuchen. Dabei stand das Bestreben im Vordergrund, zukünftige Messungen zu verbessern bzw. Fehler zu systematisieren. Andererseits wurde die Perzeption mittels simultaner Messung somatosensorisch evozierter Felder und Potentiale im primär somatosensiblen Kortex an gesunden Probanden untersucht. Hierbei wurde zwischen indirekter, taktiler Stimulation der Fingerbeere (mittels Druckluftstimulator-Taste) sowie direkter neuraler Stimulation des N. medianus miteinander verglichen. Hierbei wurde im Vorfeld angenommen, dass die Wahl der Lidschlussbedingung, also Augen auf oder Augen zu, sowohl einen Einfluss auf die α -Wellenaktivität im entspannten, wachen Ruhezustand hat, als auch auf die Stimulus-induzierten Hirnaktivierungsmuster im primär somatosensori-

schen Kortex (S1). Weiterhin wurde erwartet, dass durch somatosensible Stimulation in absoluter Dunkelheit eine erhöhte Aktivität im primären somatosensiblen Kortex beobachtet werden kann. Als Erklärungsmodell hierfür diente der Wegfall visueller „Störkomponenten“, aus welcher eine direktere Bahnung und Lenkung von Aufmerksamkeitsprozessen auf die somatosensible Stimulation resultiert. Im Gegensatz dazu wurde angenommen, dass es bei der elektrischen Stimulation eines peripheren Nerven zu keiner Veränderung der kortikalen somatosensiblen Verarbeitung durch Änderung der Lidschlussbedingungen kommt, da es sich um eine direkte Stimulation eines peripheren Nerven handelt.

Hierzu wurden insgesamt 22 gesunde, freiwillige, rechtshändige Test-Probanden in einer komplett abgedunkelten Umgebung angewiesen, abwechselnd die Augen zu öffnen oder zu schließen. Die Auswertung der ersten Teilmessung erfolgte mittels Frequenzanalyse hinsichtlich der α -Power, die zwischen beiden Bedingungen miteinander verglichen wurde. In der statistischen Analyse ergaben sich keine signifikanten Unterschiede, jedoch ein Trend für erhöhte Alpha-Wellenaktivität bei geöffneten Augen im Vergleich zu geschlossenen Augen. Der Berger-Effekt in absoluter Dunkelheit konnte also nicht nachgewiesen werden. Dies deckte sich mit den Ergebnissen aus vorherigen EEG-Untersuchungen unter Abwesenheit von Licht (Bohdanecky 1984) und bestätigte die im Vorfeld aufgestellte Hypothese.

Weiterhin wurde die Perzeption im primär somatosensiblen Kortex unter verschiedenen Triggern untersucht. Dabei erfolgte zusätzlich zum Setting entsprechend Teilversuch 1 eine kombinierte, simultane Messung somatosensibel evozierter Potentiale mittels EEG sowie somatosensibel evozierter Magnetfelder über ein MEG. Hierbei ergab sich eine Tendenz für eine Signalerhöhung im S1-Kortex während geöffneter Augen bei taktiler Stimulation der Fingerbeere mittels Druckluftstimulator-Taste, was für einen direkten Einfluss des Lidschlusses auf die Verarbeitung von Berührungsreizen spricht. Ein Erklärungsmodell wäre beispielsweise die Hinzunahme zusätzlicher Ressourcen anderer Hirnarealen bei geöffneten Augen. Im Gegensatz dazu konnte bei der direkten nervalen Stimulation des N. medianus keine Veränderung der kortikalen somatosensiblen Verarbeitung durch Änderung der Lidschlussbedingungen gemessen werden.

Zusammenfassend hat die Wahl der Lidschlussbedingung sowohl einen tendenziellen Einfluss auf die α -Wellenaktivität im entspannten Wachzustand, als auch auf die Stimulus-induzierten Hirnaktivierungsmuster in S1.

2 Einleitung

2.1 Hinführung zum Thema

„Es kann aus grundsätzlichen Erwägungen und natürlichen Prinzipien keine absolute Vollständigkeit in diesem Sinne geben. Es ist nicht möglich, ein System aus sich selbst heraus zu erklären.“ - Kurt Gödel

Dies besagt einer der wichtigsten Sätze der modernen Logik, der Gödelsche Unvollständigkeitssatz.

Entgegen diesem physikalischen Dogma versucht der Mensch seit der Antike die Funktionsweise des menschlichen Gehirns besser zu verstehen und Gründe für die Ursachen unseres Handelns zu finden.

Einen Meilenstein in der Hirnforschung setzte der Coburger Nervenarzt Hans Berger, der sein wissenschaftliches Gesamtwerk der Erforschung des Zusammenhangs zwischen Psyche und Physis widmete. Er begann 1924 in Jena mit dem Versuch, „psychische Energie“ nachzuweisen, welche telepathische Informationen übertragen sollte. Dabei gelang es ihm erstmalig, das Bild spontaner Hirnströme der Großhirnrinde zu beschreiben, die er an einer unversehrten menschlichen Schädeloberfläche ableitete. Diese verschiedenen Hirnwellen schilderte er als *„Grade der Aufmerksamkeit des Zerebrums“* (Berger 1929).

Die Herkunft des α -Rhythmusses, also der Ableitung von Hirnwellen im Spektrum von 8-12Hz im entspannten Wachzustand, ist seit jeher eines der größten Puzzleteile im Verständnis der Elektroenzephalographie (Basar 1997).

In diesem Zusammenhang steht auch die ungeklärte Frage der Herkunft des Berger-Effektes, also der Unterbrechung des α -Grundrhythmusses im Ruheeлектроenzephalogramm beim Öffnen der Augen und dem damit einhergehenden Entstehen von β -Wellen. Der Zusammenhang dessen mit visuellem Input bzw. Lidschluss ist unter anderem Inhalt dieser Dissertation.

Diese sogenannte α -Desynchronisation führt zu einer erhöhten Erregung des visuellen Systems, was eine Steigerung der Aktivität des gesamten Kortex zur Folge hat. Während der Berger-Effekt bei Helligkeit unbestritten ist (Berger 1929), (Walter 1950), (Laufs 2003), liegen für sein Existieren in Dunkelheit unterschiedliche Forschungsergebnisse vor.

Gegenstand der hier vorliegenden Untersuchungen ist zum einen die Frage danach, ob der Faktor Licht ausschlaggebend für die Detektion des Berger-Effektes ist.

Darauf aufbauend stellt sich die Frage nach dem Einfluss des Lidschlusses in absoluter Dunkelheit auf die zentrale Verarbeitung von Berührungsreizen: Erfolgt durch das Schließen der Augen in absoluter Dunkelheit eine vermehrte Fokussierung auf die restlichen Sinne?

Eine Vorarbeit von Marx et al. aus dem Jahr 2003 zeigt, dass die Wahl der Lidschlussbedingung, also Augen auf oder Augen zu, in kompletter Dunkelheit zu deutlich messbaren Unterschieden der Hirnaktivierungsmuster im fMRT führen. Dabei kam es bei geöffneten Augen zu einer Aktivierung innerhalb der sensorischen Areale und sowohl der okulären als auch motorischen Aufmerksamkeitssysteme bei normal-sichtigen Probanden (Marx 2003).

Brodoehl konnte 2015 in der Jenaer Arbeitsgruppe für Neuroforschung im fMRT eine verbesserte Wahrnehmung von taktilen Reizen in absoluter Dunkelheit bei geschlossenen Augen nachweisen. Dabei konnte eine geringere Reizschwelle und daraus folgend eine erhöhte taktile Sensibilität bei geschlossenen Augen im Dunkeln dokumentiert werden, gemessen an einer erhöhten Aktivität in den entsprechenden Arealen im primär (SI) und sekundär somatosensorischen Kortex (SII).

Prinzipiell machte es dabei keinen Unterschied, ob der Test in Dunkelheit oder Helligkeit durchgeführt wurde, es zeigte sich bei somatosensibler Stimulation jeweils eine signifikant sensitivere Perzeptionsschwelle bei geschlossenen Augen. Die Autoren sehen einen Zusammenhang mit einer erhöhten funktionellen neuronalen Konnektivität zwischen somatosensiblen Kortex und Thalamus, also einer erhöhten funktionellen Interaktion zwischen diesen beiden Arealen. Dabei scheint es bei geschlossenen Augen unter Abwesenheit von Licht zu einer funktionellen Entkopplung der dem somatosensiblen Kortex untergeordneten Strukturen zu kommen. Entsprechend führt eine Änderung der Signalverarbeitung zu einer Verbesserung der somatosensiblen Wahrnehmung. Mittels Konnektivitätsanalyse wurde dabei ein Übergang von einem visuell dominierten zu einem nicht visuell dominierten Reizverarbeitungsmodus unterschieden, wobei es bei geschlossenen Augen zu einer Entkopplung der Verbindung zwischen okzipitalem und somatosensiblen Kortex kam. Somit wurde das visuelle System vom taktilen System funktionell entkoppelt. Kommt es nun zu einer „Entkoppelung“ der funktionellen Bahnen im Rahmen der Unterdrückung visueller Reize durch absolute Dunkelheit, geschieht dies zugunsten der taktilen Perzepti-

on. Durch dieses Prinzip stehen mehr Ressourcen für das somatosensible System und somit der somatosensiblen Reizverarbeitung zur Verfügung (Brodoehl 2015).

In der eigenen Arbeitsgruppe konnte nachgewiesen werden, dass bei Diskriminationsaufgaben von Berührungsreizen der Lidschluss einen signifikanten Einfluss auf gemessene SEF in S1 hat. Dabei konnte bei geschlossenen Augen eine höhere Dipolstärke (DPS) nachgewiesen werden. Hingegen zeigte sich während Ablenkung kein Unterschied der DPS zwischen den Lidschlussbedingungen (Hanke 2016).

Bei dem Vergleich normalsichtiger Probanden mit denen blinder Menschen konnte klinisch dokumentiert werden, dass Blinde ihre Augen öffnen, wenn sie sich auf etwas konzentrieren, z.B. den Weg zum Bus zu finden. Beim Schlafen oder in Entspannung haben Blinde ihre Augen geschlossen. Ausgehend von dieser Feststellung, dass blinde Menschen aufgabenabhängig ihre Augen öffnen oder schließen, stellte Hübner in einer Studie die aufgabenabhängige Konzentration von Normalsichtigen, kongenital (von Geburt an) Blinden und später erblindeten Probanden gegenüber.

Dabei konnte für Normalsichtige nachgewiesen werden, dass beim Zustand geschlossener Augen im fMRT unter kompletter Abwesenheit visueller Stimuli somatosensible Areale eine relative Aktivitätserhöhung zeigten im Vergleich zum Zustand geöffneter Augen (Hübner 2009). Dies deckt sich mit der oben diskutierten Vorliteratur. (Marx 2003), (Brodoehl 2015).

Im Gegensatz dazu ergab die Untersuchung an kongenital Blinden beim Öffnen der Augen nur eine Restaktivität der Areale des somatosensiblen Kortexes im fMRT. Die Aktivierung anderer sensorischer Systeme blieb aus. Dieses Phänomen bot sich nicht bei Menschen, die im Verlauf des Lebens erblindeten.

Dabei wird ein „Recall“ sensorischer Erlebnisse diskutiert, der zu einer multisensorischen Aktivierung führt, wie es zum Beispiel während des REM-Schlafes der Fall ist (Hübner 2009).

Erklärbar sei dies dadurch, dass von Geburt an Blinde keine visuellen Erinnerungen haben, auf welche sie im interozeptiven Zustand, den Übergang vom Öffnen zum Schließen der Augen, „zurückgreifen“ können.

Die Erwartung visueller Informationen beim Augenöffnen bleibt aus, während sich die Aktivierungsmuster bei Erblindeten nach dem siebten Lebensjahr ähnlich wie die von Normalsichtigen verhielten. Bei diesen kam es nämlich beim Öffnen der Augen zu einer Aktivierung okzipitaler Kortexareale. Das Ausbleiben dieser lokalen Erhöhung

des kortikalen Energiestoffwechsels wird im Zusammenhang mit der neuronalen Reorganisation des occipitalen Kortex bei kongenital Blinden gesehen (Hüfner 2009). Diese ist im Gegensatz zur funktionellen neuronalen Plastizität mit anatomisch-struktureller Umorganisation verbunden. Der Prozess der Bahnung visuellen Erlebens scheint also ein grundlegender Mechanismus zu sein, der sich auch durch den Verlust der Sehfähigkeit im Verlauf des Lebens nicht bzw. nur geringfügig verändert.

In der hier vorliegenden Studie sollen mittels EEG und MEG die Unterschiede der Verarbeitung von passiven Berührungsreizen oder direkter peripherer Nervenstimulation des N. medianus unter Lidschluss durch Messung elektrischer bzw. magnetischer Aktivität im primären somatosensorischen Kortex S1 untersucht werden. Dementsprechend stellt die vorliegende Studie einen weiteren, kleinen Baustein im Verständnis der Verarbeitung von Perzeption und somit der Komplexität des menschlichen Gehirnes dar.

2.2 Theoretische Grundlagen

2.2.1 Physiologie der Hirnwellen

Die Objektivierung von Verhalten und Psyche beschäftigt den Menschen schon seit der Antike. Als Beispiel dafür sei Hippokrates von Kos genannt (ca. 460–370 v. Chr.), der in seiner anatomischen Abhandlung „Corpus Hippocraticum“ das Gehirn bereits klar als Sitz der Empfindung und Intelligenz benannte (Düweke 2001).

Die Erforschung des Zusammenhangs der Hirnrinde und des Wesens sowie spezieller psychischer Qualitäten in bestimmten Kortexarealen ist seit Beginn des 19. Jahrhunderts Gegenstand der Wissenschaft. Der Versuch verschiedene Hirnfunktionen genauestens zu lokalisieren wird als „Lokalisationstheorie“ bezeichnet.

Der Versuch einer exakten Zuordnung psychischer Funktionsweisen zu anatomischen Landmarken verhalf der Hirnforschung zu dem Beinamen „Hirnmythologie“ (Creutzfeld 1983). Diese Vorgänge der Lokalisation verschiedener Hirnfunktionen in bestimmten Funktionsarealen sind bis heute nicht gänzlich abgeschlossen.

Untrennbar verbunden mit der Erforschung der Funktionsweise des menschlichen Gehirns bleibt jedoch der Name Hans Bergers, der es 1924 als Erster schaffte, nicht-invasiv „kontinuierliche spontane elektrische Aktivität“ an der Hirnoberfläche des

Menschen abzuleiten: die Hirnwellen. Dieser wissenschaftliche Durchbruch wurde durch ihn erst 5 Jahre später veröffentlicht (Berger 1929).

Hirnwellen können also als Ableitung makroskopisch sichtbarer elektrischer Hirnaktivität definiert werden, ausgelöst durch Potentialschwankungen (Trimmel 2013a).

Trotz der Tatsache, dass Prof. Bergers bahnbrechende Erfindung der „Elektrenkephalographie“ mittlerweile 85 Jahre zurückliegt, gibt es bis heute keine vollkommen gesicherten Kenntnisse über die Elektrogenese der Hirnwellen. Fest steht jedoch, dass elektrische Potentiale, die an der Schädeloberfläche abgeleitet werden können, synchrone, aufsummierte postsynaptische Potentiale sind. Diese werden hauptsächlich von Nervenzellen generiert, die sich kortikal oder subkortikal befinden, da entstehende Stromschwankungen aus tieferen Hirnstrukturen nicht bis zur Hirnoberfläche gelangen (Creutzfeldt 1983). Weiterhin sind Gliazellen durch ihre Membranpotentiale an der Elektrogenese beteiligt, wobei sie selbst keine Aktionspotentiale auslösen (Caspers 1984).

Diese Potentiale kann man durch enzephalographische Methoden wie zum Beispiel EEG oder MEG ableiten, wobei die EEG-Wellen-Aktivität nicht direkt mit der neuronalen Burst-Aktivität zusammenhängt, da ihnen EPSPs sowie IPSPs zugrunde liegen (s.u.) (Fromm 1967).

Man unterscheidet verschiedene ableitbare Hirnwellen, abhängig vom Grad der Wachheit. Die verschiedenen Modalitäten sind in Tabelle 2 dargestellt:

Tabelle 1: Hirnwellen Modalitäten

Hirnwelle	Wachheitszustand	Frequenz
α	Alpha, Grundrhythmus bei entspannter Wachheit mit geschlossenen Augen	8-12 Hz
μ	My, Entspricht α Welle im motorischen Kortex	8-12 Hz
β	Beta, Angespannter Wachzustand	13-25 Hz
θ	Theta, Schlafwelle	4-7 Hz
δ	Delta, Tiefschlafwelle	1-3 Hz
γ	Gamma, starke Konzentration	>25 Hz

Berger vermutete bereits seinerzeit, dass α -Wellen ganz offensichtlich an Aufmerksamkeitsprozessen beteiligt sein müssen. Diese unterschied er von schneller, niedri-

gamplitudiger β -Wellenaktivität als Begleiterscheinung mentaler Aktivität. Beschrieben wurde dies als „Grad der Wachheit“ (Berger 1929), (Berger 1938).

Der α -Rhythmus herrscht im entspannten Wachzustand vor, das heißt in Ruhe bei geschlossenen Augen, aber nicht schlafend. Er kann durch das Öffnen der Augen unterdrückt und bei Lidschluss aktiviert werden (on-off-Effekt).

α Wellen können im EEG im Frequenzbereich von 8-12 Hz dokumentiert werden. Sie können in Nervensystemen verschiedener Komplexitäten beobachtet werden, vom Strickleiternnervensystem des Regenwurmes bis zum menschlichen Gehirn. (Basar 1997). 1964 konnte die α -Bande mittels intrazerebraler Elektroden im okzipital-parietalen Kortex nachgewiesen werden (Walter 1964). Insgesamt dominieren sie parieto-occipital, wenngleich sie über dem gesamten Kortex beobachtet werden können. Die Amplituden, die über den hinteren Hirnregionen 40-100 μ V betragen, nehmen nach frontal ab (Neundörfer 2002).

Da visuelle Aufgaben ein moderates bis hohes Level an Aufmerksamkeit erfordern, ist währenddessen die α -Aktivität nur gering bis gar nicht ausgeprägt (Pollen 1972). Diese Reaktion wird heute als „Berger-Effekt“ bezeichnet (Kirschfeld 2005). Dabei kommt es beim Eintreffen des visuellen Inputs generell zu einer erhöhten Aktivierung des optischen Systems, was im gesamten Kortex zu einer α -Desynchronisation führt (Barry 2007). Der Effekt konnte ebenso bei anderen psychosensorische Reizen wie Konzentration, Kopfrechnen oder Angst dokumentiert werden, die ebenfalls den α -Grundrhythmus blockieren (Neundörfer 2002).

2.2.2 Theorie(n) über Funktion der α -Wellen

„If one understands the α rhythm, he will most probably understand the other EEG phenomena.“ Storm van Leeuwen (1979)

Seit Bergers Erstbeschreibung sind die α -Wellen die am genauesten untersuchten Hirnwellenrhythmen seit der Geschichte des EEG's und gleichzeitig eines der größten Puzzleteile im Verständnis der Elektroenzephalographie.

Walter zeigte bereits 1950 auf, dass es nicht eine universelle α -Welle handelt, sondern um verschiedene Arten an α -Rhythmen bzw. α -Mustern (Walter 1950). Diese α -Aktivität kann durch verschiedene Formen von Aktivierung erzeugt oder blockiert werden: Einige α -Rhythmen können durch den Übergang von geschlossenen zu of-

fenen Augen aktiviert werden, andere sind die Antwort auf mentale Aktivität, wiederum andere werden durch Flickerlicht ausgelöst oder unterdrückt (Fischer 1967).

Die folgenden Ausführungen aus Vorarbeiten verschiedener Arbeitsgruppen sollen daher einen kurzen Einblick zu verschiedenen Theorien über α -Wellenaktivität liefern:

2.2.2.1 Leerlauf-Hypothese

Früh wurde beobachtet, dass α -Aktivität als Frequenz in Ruhe und bei geschlossenen Augen am Häufigsten über dem okzipitalen Kortex gemessen werden kann. Sie ist unterdrückbar durch Aufmerksamkeit, visuelle Stimulation oder das Öffnen der Augen. Dies führte zu dem Schluss, dass es sich bei der α -Wellenaktivität um einen „Leerlauf“-Rhythmus handelt.

Diese Theorie geht davon aus, dass bei α -Aktivität ein passiver Zustand im ZNS auftritt, bzw. dass sich das betreffende Kortexareal im „Leerlauf“ befindet (Walter 1950). Dieser wurde in verschiedenen EEG-Studien als Ruhe-Wellenaktivität oder als Baseline beschrieben. Er soll aktiv an der Unterdrückung von sensorischem Input beteiligt sein (Basar 1997). Dabei sind α -Wellen nicht nur ein Indikator für niedriges Arousal okzipital. Sie können u.a. auch im primär auditorischen Kortex auftreten oder im sensorischen Motorkortex bzw. präfrontalen motorischen Arealen. Diese sind als μ -Wellen definiert (Hughes 2005).

2.2.2.2 Interne kognitive evozierte Potentiale

Diese Leerlauf-Hypothese wird immer mehr durch eine neue Hypothese abgelöst.

Sie besagt, dass wiederkehrende Oszillationen im 10Hz-Rhythmus, nämlich die α -Aktivität, mit diversen integrativen Hirnfunktionen in Zusammenhang stehen. Dazu zählen sensorische, motorische und Gedächtnisprozesse. Dabei ist der α -Rhythmus viel mehr als nur ein spontaner Rhythmus. Eher ist er der Prototyp eines dynamischen Prozesses vieler Hirnfunktionen, die integrativ ablaufen. Somit begünstigen sie die Informationsverarbeitung im menschlichen Kortex. Bereits 1979 zeigte Trimmel, dass das Auftreten von α -Aktivität auch bei Biofeedbackmethoden möglich ist. Dadurch ist ein aktiver Übergang von α -Aktivität und α -Blockade möglich (Trimmel 1979).

Durch den mathematischen Vorgang der Chaos-Analyse konnte festgestellt werden, dass es sich bei spontaner α -Aktivität keinesfalls um Rauschen handelt, sondern um Ergebnisse nicht-linearer Dynamik. α -Oszillationen können dabei durch einen Stimulus induziert und evoziert werden, sind aber nicht zwangsläufig streng zeitlich an ihn gebunden. α -Oszillationen können also auch reizunabhängig auftreten (Basar 1997), (Schurmann 1997).

Es wird angenommen, dass ausgesendete α -Rhythmen intern erzeugte kognitive evozierte Potentiale sind, also ereignisbezogene intern induzierte 10Hz Rhythmen. Bei Verarbeitung im Kurzzeitgedächtnis oder als Zeichen einer Erwartung eines kognitiven Ziels treten diese Wellen als sich wiederholende Muster auf. Ein externer Stimulus wie z.B. ein Blitzlicht kann so eine Verstärkung des α -Rhythmus hervorrufen (Basar 1997).

Die verschiedenen α -Zustände können auf verschiedenste Weise eingeteilt werden. So unterscheidet man generell induzierte α -Muster, die durch einen Stimulus ausgelöst werden, aber nicht streng zeitlich daran gebunden sind, evozierte α -Muster, die zeitlich spezifisch an einen Stimulus gebunden sind und bewegungs- oder erinnerungsabhängige α -Muster. Weiterhin können bei gut trainierten Probanden emittierte α -Muster als zeitgebundene bursts dokumentiert werden, mit bis zu einer Sekunde Abstand vor einem erwarteten Ziel (Dalal 2013). Dabei ist zu beachten, dass sich in der α -Frequenz große, interindividuelle Unterschiede zeigen. Diese sind abhängig von Alter und Leistung der Gedächtnisprozesse (memory performance) und ergeben einen individuellen α -Rhythmus (Schwab 2006).

2.2.2.3 Integrative Hypothese

Die integrative Hypothese geht davon aus, dass die α -Wellenaktivität durch neuronale Synchronisation an der Aktivierung oder Schwächung kortikaler Informationsverarbeitung beteiligt ist. Sie bezeichnet die α -Aktivität als aktives Phänomen. Assoziiert mit der kortikalen Inhibition verbessert sich dabei das Signal-Rausch-Verhältnis dadurch, dass während eines spezifischen ereignisbezogenen Zeitrahmens die kortikale Informationsverarbeitung ermöglicht wird. Dabei kann man im mathematischen Sinne phasenstarre von nicht-phasenstarken α -Antworten unterscheiden, zum Beispiel bei der Ausführung komplexer visuell-motorischer Aufgaben.

Visuelle Stimuli induzieren frühzeitig eine Erhöhung phasenstarrer α -Antworten, wodurch über lange Dauer nicht phasenstarre α -Antworten herabgesetzt werden. Somit werden evozierte Potentiale moduliert, abhängig von der kortikalen Region (Sabate 2011).

Trotz verschiedener Annahmen und Theorien sind die genauen physiologischen Mechanismen der Entstehung von α -Wellenaktivität jedoch noch immer unklar.

2.2.3 Messverfahren

2.2.3.1 EEG - physikalische Grundlagen und Messtechnik

Durch neuronale Informationsübertragung kommt es zu Spannungsschwankungen im Kortex. Durch Volumenströme können diese Spannungsschwankungen an der Kopfoberfläche abgeleitet werden: Die Elektroenzephalographie ist eine Methode zur elektrischen Ableitung dieser wellenförmigen Hirnströme.

Hierzu verwendet man in Deutschland hauptsächlich aus Silberlegierungen bestehende Oberflächen Elektroden. Sie stellen eine Verbindung zwischen dem Verstärkersystem und leitendem Gewebe her. Von diesem kann die elektrische Potentialänderung dann abgeleitet werden. Als Kontaktvermittler dient das Elektrodengel. Die Impedanzen der einzelnen EEG-Elektroden sollten unter 20 k Ω betragen. Damit kann ein ca. 5-100 μ V starkes Signal gemessen werden. Zur elektronischen Verarbeitung (Speichern, Digitalisieren, Filtern etc.) ist eine Verstärkung auf eine Signalgrößenordnung notwendig, die im Arbeitsbereich elektronischer Geräte liegt. Hierzu wird ein fein justierter Messverstärker verwendet, der das Signal um ein ca. 100.000-faches verstärkt, also auf 0,5-10 V.

Mit einem Differenzverstärker, bei dem die Eingänge erdfrei sind, wird das Gerätesrauschen durch Gleichtaktunterdrückung unterdrückt. Nur die Signaldifferenz wird verstärkt (Trimmel 2013b). Die Lokalisierung der kortikalen Potentiale wird hierbei nach dem 10-20-System angegeben, bei dem die Elektrodenpositionen nach geometrischen Proportionen der Schädeloberfläche angegeben werden (Homan 1987).

Die Darstellung des afferenten Informationsflusses im somatosensiblen System ist somit möglich.

2.2.3.2 MEG - physikalische Grundlagen und Messtechnik

Es ist neben der Messung elektrischer biologischer Signale möglich, biomagnetische Signale abzuleiten. Bei einer Größenordnung von ~ 100 Femtotesla ($1\text{fT} = 10^{-13}$) sind sie um ein Vielfaches schwächer als natürlicherweise in der Umgebung vorkommende magnetische Signale. Sie betragen das 10^8 -fache des Erdmagnetfeldes (Parkkonen 2010).

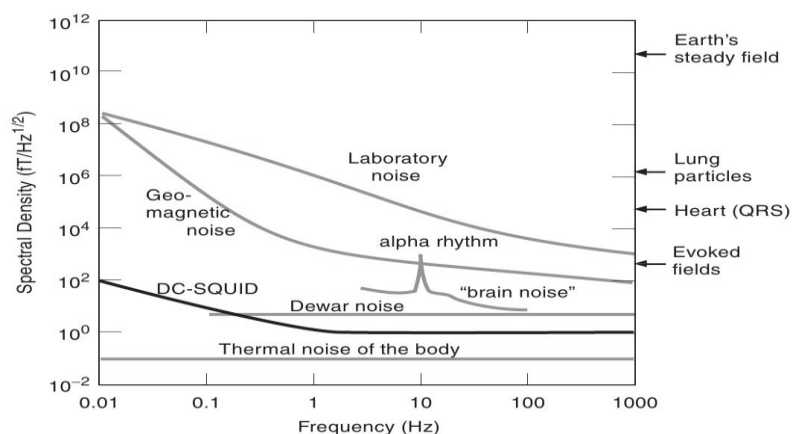


Abbildung 1: Stärke biomagnetischer Signale.
Quelle: Hansen 2010. Seite 26

Um dennoch eine Erfassung neuromagnetischer Felder vornehmen zu können, ist zum einen eine magnetisch abgeschirmte Messkammer notwendig. Diese vermindert externe Störquellen. Um die Datenerfassung zu gewährleisten, dürfen sich innerhalb der Kammer keinerlei ferromagnetische Gegenstände befinden.

Zum anderen wird ein besonders differenziertes (hoch empfindliches) Detektorsystem benötigt: die Superconducting Quantum Interference Devices (SQUIDs). Bei diesen Quanteninterferenzdetektoren handelt es sich um Messinstrumente hoher Sensitivität, die durch ihre supraleitenden Eigenschaften in der Lage sind selbst geringste neuromagnetische Signale zu erfassen. Diese Supraleitung wird durch intensive Kühlung ermöglicht. Dazu dient flüssiges Helium mit einer Temperatur von -269°C , welches sich in einem Kryostaten befindet (Parkkonen 2010).

Zur Einkopplung des hirneigenen magnetischen Flusses in die SQUID-Sensoren wurden im biomagnetischen Zentrum in Jena Magnetometer und Gradiometer genutzt.

Während Magnetometer aus einer einzelnen Aufnahmespule bestehen, setzen sich Gradiometer aus zwei Spulen mit entgegengesetzten Windungen zusammen. Dabei subtrahieren sich die magnetischen Induktionen beider Spulen. Die Sensorgruppen der Messspulen werden jeweils aus zwei zu einander orthogonalen, planaren Gradiometern gebildet und dienen der Erfassung der Änderung der Flussdichte des Magnetfeldes, sowie jeweils einem Magnetometer, welches die magnetische Flussdichte direkt bestimmt (Parkkonen 2010).

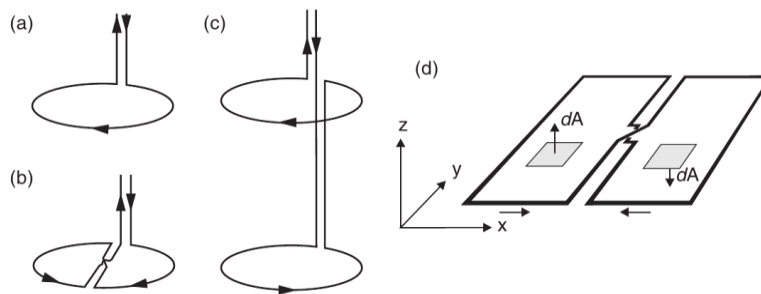


Abbildung 2: planares Gradiometer
Quelle: Hansen 2010, Seite 32

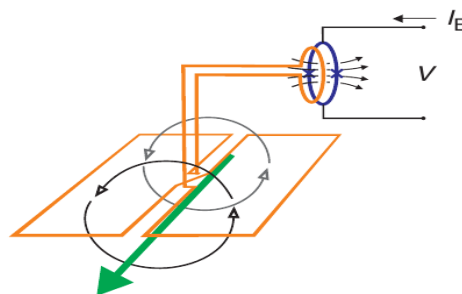


Abbildung 3: planares Gradiometer - vom Signal zum SQUID
Quelle: Hansen 2010, Seite 31

Im MEG zur Messung der neuromagnetischen Felder der hier vorliegenden Studie wurde ein Ganzkopfsensorsystem aus 102 Magnetometern sowie 204 Gradiometern verwendet, insgesamt also 306 Sensoren (Elekta Neuromag Oy, Vectorview).

2.2.3.3 Ursprung und Entstehung neuronaler Signale

Eine umfassende Darstellung biochemischer, neurophysiologischer, anatomischer und neuroendokriner Vorgänge im menschlichen Gehirn würde den hier vorliegenden Rahmen dieser Dissertation bei Weitem sprengen.

Prinzipiell besteht eine Nervenzelle aus Soma, Axon und Dendrit. Jeder Sinnesreiz führt zu einer Potenzialänderung im Kortex.

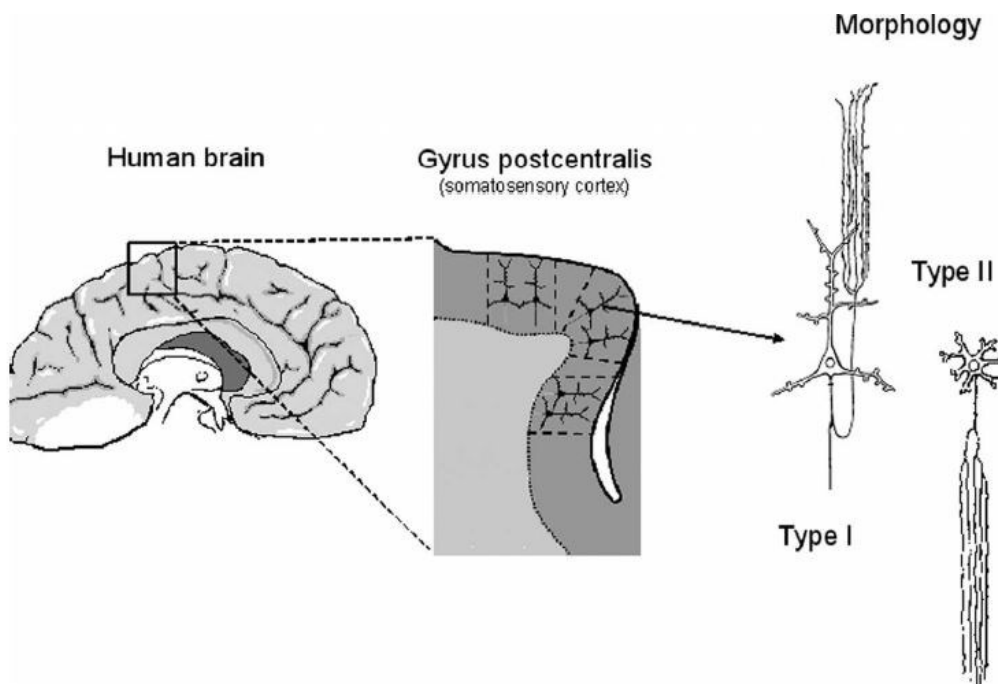


Abbildung 4: Orientierung der Neurone im Kortex.
Quelle: Andrä und Nowak 1998. Seite 214.

Als evozierte Potentiale (EP) bzw. evozierte Felder (EF) bezeichnet man gezielt ausgelöste elektrische bzw. magnetische Phänomene als Antwort auf sensorische Stimuli in afferenten Strukturen. Sie können verschiedene Aspekte eines sensorischen Systems widerspiegeln und sind als Änderung eines elektrischen Feldes messbar.

Ursache dafür ist die außergewöhnliche Anordnung der Pyramidenzellen im Neokortex, ohne die eine Messung von Potentialänderungen nicht zu Stande kommen könnte. Im Unterschied zu anderen kortikalen Zellen sind deren Zellkörper senkrecht zur Kortexoberfläche angeordnet. Sie erzeugen unter Aufsummierung einer synchronen elektrischen Aktivität einer ausreichend großen Anzahl parallel zu einander angeordneter Nervenzellen ein tangential oder radial zur Kopfoberfläche orientiertes elektrisches Feld (Knösche 2007).

Um sie makroskopisch nachweisen zu können sind mehrere Stimulusereignisse notwendig. Diese werden gemittelt, da ein Einzelereignis in der Grundaktivität untergeht. Nach dem Mitteln bleibt das reizbezogene Potenzial bestehen, während reizunabhängige Aktivität gegen null geht (Buchner 2005a).

Ein Beispiel hierfür ist das *somatosensibel evozierte Potential (SEP)*. Dieses ereigniskorrelierte Potenzial wird durch taktile Stimulation erzeugt: Dabei werden die zentralen somatosensiblen Leitungsbahnen beurteilt, ausgehend von peripheren sensiblen Nerven. Über eine Stimulationselektrode in der Nähe der sensiblen Nerven wird dabei die Reizelektrode appliziert. In Abhängigkeit davon werden verschiedene Rezeptoren aktiviert, so z.B. PC- und RA-Mechanorezeptoren. So wird ein Rezeptorpotential durch Stimulation des taktilen Rezeptors erzeugt und anhand der spezifischen sensiblen Leitungsbahnen als Aktionspotential zum somatosensiblen Kortex (Area S1) geleitet. Dort lassen sich die evozierten Potentiale bzw. magnetische Felder an der Kopfoberfläche ableiten. Somit werden Informationen über die räumliche und zeitliche Signalverarbeitung im somatosensiblen Kortex gewonnen und Aussagen über die funktionelle Organisation der Informationsverarbeitung getroffen (Trimmel 2013).

Zur Analyse der Signalwerte sind zwei Kennwerte von Bedeutung: zum einen die Latenz des Signals, die den zeitlichen Verlauf der Informationsverarbeitung widerspiegelt, zum anderen die Amplitude.

Bei der Messung bei Stimulation des Nervus medianus sind verschiedene positive sowie negative Amplituden von Relevanz.

Die Wichtigsten hierbei sind die primären Signalkomponenten N20 (negative Auslenkung 20ms nach Reizapplikation) sowie P35 (positive Auslenkung, 35ms nach Reizapplikation), siehe Abb. 7. Sie werden vom primären somatosensiblen Kortex (über dem Gyrus postcentralis) generiert.

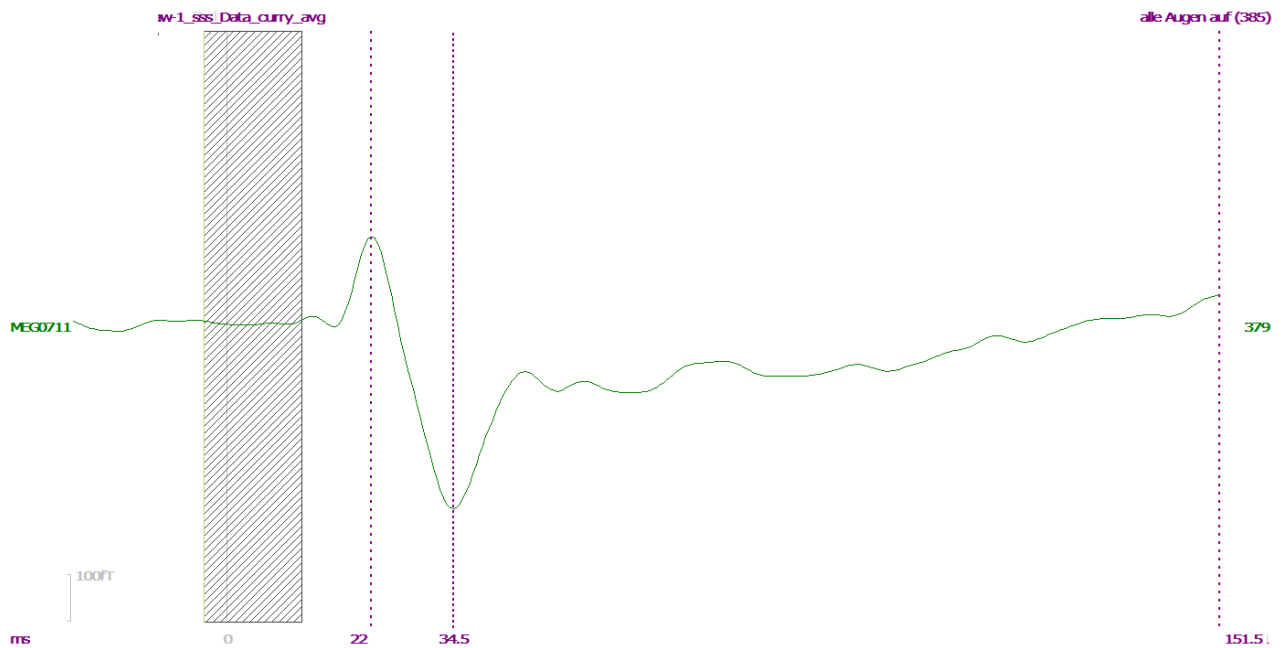


Abbildung 5: Darstellung N20 und P35 nach Messung eines Magnetometers

N20 ist definiert als erstes negatives Amplitudenmaximum poststimulus. Sie repräsentiert die erste kortikale Antwort und gilt als Signalkomponente der frühen SEP. Ihre Entstehung wird dem somatosensiblen Kortex parietal zugeordnet, Area 3b. Da die Bahnen kreuzen, wird bei Stimulation die jeweils kontralaterale Seite der stimulierten Körperseite aktiviert.

P35 Komponente ist definiert als nächstes, wahrnehmbares, positives Amplitudenmaximum, der N20 Komponente folgend. Sie weist die entgegengesetzte Polarität auf (Nuwer 1994).

Die Signalkomponente N20 ist tangential orientiert, wird hauptsächlich an der hinteren Seite des Gyrus postcentralis generiert und kann der Brodman Area 3b zugeordnet werden. P35 findet sich eher tangential-radial am Sulcus centralis, an Area 3b angrenzend. Beide können an der kortikalen Oberfläche abgeleitet werden (Allison 1991).

Da es sich bei der elektrischen Stimulation um keinen natürlich vorkommenden Reiz handelt, kann er von den Probanden als unangenehm oder schmerzhaft empfunden werden. Die Luftdruckstimulation mittels Airpuff bietet hierzu eine Alternative. Durch Airpuff-Stimulation werden selektiv schnell adaptierende kutane Mechanorezeptoren stimuliert. Der somatosensible Input wird dann von einem Netz kortikaler Areale im postzentralen Gyrus (S1) verarbeitet (Forss 1994), (Goetz 2011).

Die interessierende Amplitude nach dieser Art der somatosensiblen Stimulation in S1 ist M50. Da hier eine rein magnetische Antwort betrachtet wird, welche ein- und ausgehende Feldlinien, aber keinen Stromfluss als Grundlage nimmt, handelt es sich bei der Nomenklatur um ein „M“, (Magnet); (Forss 1994).

2.2.3.4 Neuromagnetische Felder

Die elektrische Aktivität im Gehirn erzeugt magnetische Felder. Quelle dieser Felder sind magnetische Dipole. Es handelt sich dabei um intrazelluläre Ströme, die von den Somata der Pyramidenzellen in deren Dendriten fließen.

Dabei kommt es zu einer gerichteten Bewegung elektrisch geladener Teilchen, die mittels Magnetenzephalograph (MEG) oder Elektroenzephalograph (EEG) gemessen werden können.

Dabei werden Pyramidenbahnzellen am apikalen Dendriten aktiviert, was zu einem Einstrom von Natriumionen in den Intrazellulärraum führt. Extrazellulär entsteht dabei eine partiell negative Ladung. Die positiven Ladungsträger wandern entlang des Stromgradienten in Richtung Zellsoma, während die Ladung im Extrazellulärraum einer umgekehrten Bewegung folgt. Durch synchrone Ionenströme tausender Pyramidenzellen entsteht somit ein neuronaler Dipol (Lopes da Silva 2010).

Den Großteil der Dipole erzeugen dabei EPSPs, IPSPs tragen kaum zur Generation neuromagnetischer Felder bei, da inhibitorische Zellen einer anderen Anordnung folgen und außerdem tiefer liegen (Allison 1991).

Das Magnetfeld steht dabei orthogonal zur Richtung des elektrischen Feldes. Im Gegensatz dazu beruht die Aufzeichnung auf Spannungsschwankungen im EEG auf Volumenströmen (Poline 2010). Im MEG werden vor allem Magnetfelder der Ströme detektiert, die in Neuronen parallel zur Kopfoberfläche generiert werden. Grund dafür sind die Maxwell'schen Gleichungen. Eine davon besagt, dass ein magnetisches Feld stets orthogonal zur Richtung des elektrischen Feldes ausgerichtet ist.

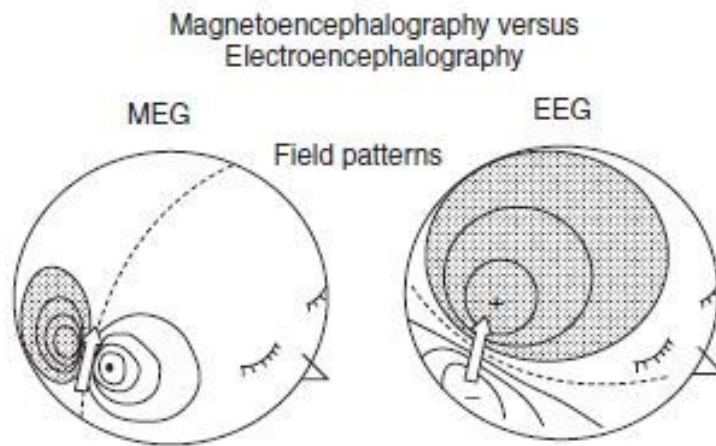


Abbildung 6: Felddbilder von MEG (links) und EEG (rechts).
Quelle: Hansen 2010. Seite 8

Signale aus tiefer gelegenen Strukturen (z.B. Thalamus) sind mittels MEG schwerer darzustellen, da sie einerseits von Signalen aus oberflächlicher liegenden Neuronen überlagert werden und andererseits die magnetische Flussdichte mit dem Quadrat des Abstandes zur Quelle abnimmt, unter Vernachlässigung der Volumenleitermodelle.

Für die hier vorliegende Studie ist dies allerdings von Vorteil, da vor allem die neuronale Antwort von Quellen im somatosensiblen Kortex relevant ist.

Diese *Volumenleitermodelle*. benötigt man für die Simulation elektromagnetischer Felder, ausgehend von neuronaler Aktivität. Sie machen Annahmen über die anatomischen Strukturen, in welchen sich der relevante Dipol befindet. Dabei berücksichtigen sie die verschiedenen Leitfähigkeiten dieser Strukturen. Ausgehend von der Annahme, dass die Form des Gehirnes annähernd kugelförmig ist, erklärt sich das einfachste Volumenleitermodell des Kopfes: *das Kugelmodell*.

Für die Quellenlokalisation magnetischer Daten im somatosensiblen Kortex mittels MEG ist dieses Einschalenmodell ausreichend genau. Hingegen bedarf es bei der Messung mit EEG drei Schalen (Knösche 2007). Wenn in der Auswertung EEG-Daten hinzugezogen werden, müssen die Leitfähigkeiten der verschiedenen Schichten berücksichtigt werden. Somit ist dann ein komplexeres Modell notwendig (Hämäläinen 1993).

Prinzipiell können bei der Untersuchung anderer Kortexareale realistischere Volumenleitermodelle wie das *boundary elements model (BEM)* angewendet werden.

Dieses ist ein wichtiges Diskretisierungsverfahren zur Berechnung von Anfangs- bzw. Randwertproblemen der mathematischen Physik, und berücksichtigt in höherem Maße Form und Struktur der Kortexoberfläche (Hamalainen 1987). Da dies in der hier vorliegenden Auswertung keine Verwendung findet, wird hier nicht näher darauf eingegangen.

Für Annahmen über Art und Anzahl der zugrunde liegenden Quellen, die von spezifischen Hirnregionen generiert werden benötigt man *Dipolmodelle*. Der Dipol gibt die mittlere Aktivität dieser Hirnregion an.

Neurobiologische Grundlage hierfür bildet die Depolarisierung der Pyramidenzellen. Von thalamokortikalen Efferenzen, die synaptisch an Äste apikaler Dendriten gekoppelt sind, erfolgt ein intrazellulärer Stromfluss durch das Soma der Pyramidenzellen und außen zurück. Diese Potentialverteilung bildet einen kortikalen neuronalen Dipol (siehe Kapitel 2.2.1.2).

Das einfachste Modell ist das *Strom-Dipolmodell*. Diesem liegen zwei Annahmen zugrunde: zum einen, dass das gemessene Feld proportional zur Dipolstärke ist und zum anderen, dass das gemessene Feld sich proportional zum Quadrat des Abstandes verhält. Dabei ist davon auszugehen, dass bei einer fokalen Erregung im Kortex viele Pyramidenzellen auf eng begrenztem Raum synchron erregt werden. Diese werden dann als neuronaler Dipol beschrieben (Lopes da Silva 2010).

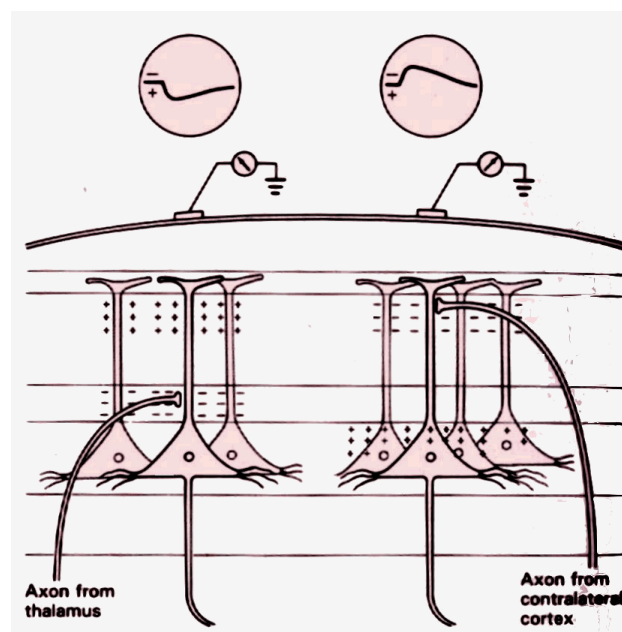


Abbildung 7: Neuronaler Dipol
Quelle: Aguiar 2000, S. 80

Das derzeit am häufigsten verwendete Stromdipolmodell ist das *Äquivalenzstromdipolmodell* [ECD: *Single Equivalent Current Dipole Model*]. Es geht davon aus, dass zugrunde liegende neuronale Quellen fokal sind und dass zum berechneten Zeitpunkt lediglich eine einzelne Quelle aktiv ist (Salmelin 2010).

Es ist ein mathematisch einfaches und physiologisch plausibles Modell und stellt somit eine gute Annäherung zur Darstellung der neuronalen Quellen dar, insofern es sich um primäre Quellen handelt. Für sekundäre Quellen ist es allerdings zu ungenau. Durch Nutzung der ECD-Methode ist es möglich, mehrere Areale zu identifizieren, die Signale emittieren. Prinzipiell kann man zur Berechnung eines Dipols drei verschiedene Konzepte heranziehen: *Fixed Dipole*, *Moving Dipole* und *Rotating Dipole*.

Während bei der Berechnung des Fixed Dipoles lediglich die Änderung der Stromstärke in die Betrachtung einbezogen wird, geht man beim Rotating Dipole davon aus, dass sich dessen Richtung und Stärke, nicht aber dessen Ort, ändert.

Beim Moving Dipole ist im Zeitverlauf sowohl eine Veränderung der Stärke als auch von Ort und Richtung möglich (Mosher 1992).

Unter Verwendung eines iterativen Lokalisationsalgorithmus können die verschiedenen Dipolparameter bestimmt werden. Dabei werden zu jedem Zeitpunkt der Berechnung die jeweiligen Potentialveränderungen an der Kopfoberfläche simuliert. Sie werden dann simultan mit den real gemessenen verglichen. Dieser Wert in „%“ beschreibt die Fitgüte. Er gibt Aussage über die Übereinstimmung von Modellwert und real gemessenem Wert. Der dabei anzustrebende Wert liegt bei 100%. Empirisch wird als akzeptable Schwelle ein Mindestfitgütenwert von 85% angesehen (Hamalainen 1987).

Diese Werte sind allerdings nur eingeschränkt vergleichbar, da es zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Richtlinien noch keine Ganzkopfsysteme gab. Diesen liegt allerdings eine etwas andere Auswertung zugrunde, da sie ein anderes Signal-Rausch-Verhältnis aufweisen. Für diese Berechnung ist für jede entsprechende Dipolquelle die Kalkulation mehrerer Parameter notwendig: drei Raumkoordinaten, der Orientierungswinkel und die Signalstärke in Form der Dipolstärke.

2.2.4 Somatosensorik und funktionelle Anatomie

2.2.4.1 Der Tastsinn

Die Somatosensibilität teilt sich in verschiedene Qualitäten. Diese und deren jeweilige Lokalisation finden sich in der folgenden Tabelle.

Tabelle 2: Qualitäten der Somatosensibilität

Oberflächensensibilität	Messfühler in behaarter und unbehaarter Haut
Tiefensensibilität	Propiozeption: Messfühler in Skelettmuskeln, Sehnen und Gelenken
Viszerale Sensibilität	Enterozeption: Messfühler in viszeralen Organen

Die Oberflächensensibilität stellt einen Teil der Exterozeption dar, also der Außenwahrnehmung von Sinnesreizen.

Sie unterteilt sich in protopathische (Schmerz, Temperatur) und epikritische (Mechanorezeption) Anteile, welche durch Umweltreize erregt werden können. Mechanorezeptoren werden in verschiedene Submodalitäten eingeteilt: Berührung, Druck, Dehnung und Vibration. Der Tastsinn trägt somit wesentlich zur aktiven haptischen Wahrnehmung bei.

Im Gegensatz dazu steht die Interozeption, welche die Wahrnehmung eigener Körperabschnitte darstellt. Dabei kann zwischen Propriozeption (Wahrnehmung des Körpers und der Körperteile im Raum) und Viszerozeption (Wahrnehmung von Signalen innerer Organe) unterscheiden werden (Deetjen 2005).

2.2.4.2 Somatosensible Informationsverarbeitung und -weiterleitung

Mechanorezeptoren unterscheiden sich in der Reizerfassung (Proportional- oder Differenzfühler) und weisen in verschiedenen Bereichen der Körperoberfläche eine unterschiedliche Dichte auf. Dies ist der Grund dafür, dass die Haut nicht an allen Körperregionen gleich empfindlich ist.

Mechanorezeptoren sind Einheiten aus nicht-neuronalen Sinneszellen und den Endigungen afferenter Axone, deren Zellsoma sich in den Spinalganglien befindet. Ohne Umschaltung gelangen sie über die Hinterwurzel des Rückenmarkes als epikritische

Sensibilität im Hinterstrang ipsilateral als Tractus spinobulbaris zu den Hinterstrangkernen der Medulla oblongata. Dabei wird eine somatotope Gliederung eingehalten, bei der sich kaudale Fasern innen befinden. Nach der Umschaltung auf das zweite Neuron in Nucleus gracilis bzw. Nucleus cuneatus erfolgt im Lemniscus medialis die Kreuzung nach kontralateral, um dann im venterobasalen Komplex des Thalamus, Nucleus ventralis posterolateralis, zum dritten Neuron umgeschaltet zu werden. Über thalamokortikale Projektion gelangen die Fasern zum somatosensiblen Kortex (Forss 1994). Eine schematische Darstellung des Prozesses der somatosensiblen Informationsverarbeitung ist in Abb. 1 dargestellt:

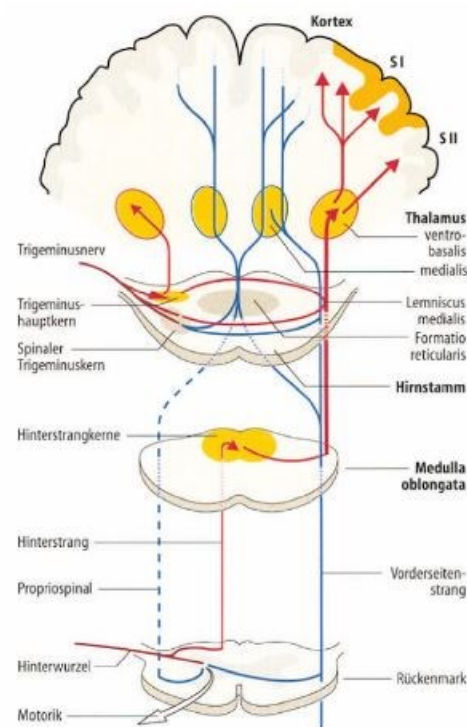


Abbildung 8: Prozess der somatosensiblen Informationsverarbeitung.
Quelle: Schmidt, Thews. 2013. Seite 225

Die hochgradige morphologische sowie funktionelle Spezialisierung der Mechanorezeptoren erlaubt es, nur gewisse Eigenschaften eines Reizes effizient als Rezeptorpotential zu kodieren. Jedem sensorischen Neuron ist dabei ein rezeptives Feld zugeordnet. Jedes Hautareal, das sensorisch von seiner gewissen Axonendigung der entsprechenden Nervenzelle versorgt wird, erzeugt dabei eine elektrische Antwort in genau diesem Neuron.

Die Fingerbeere bietet sich für die vorliegende Versuchsreihe taktiler Stimulation (s.u.) aufgrund der sehr kleinen rezeptiven Felder und der großen Dichte an Innervation an. Bei der hier durchgeführten Reizung mittels Luftdruckstimulation werden da-

bei besonders schnell adaptierende Meissner-Körperchen angesprochen (Rossini 1996).

Durch externe Reizung von Mechanorezeptoren kommt es durch Transduktion zur Erzeugung eines Rezeptorpotentials. Dieses zeichnet sich durch Graduierung verschiedener Erregungsintensitäten aus, ist also amplitudenmoduliert und breitet sich elektroton vom Ort der Entstehung via Axon aus. War das Rezeptorpotential überschwellig, kommt es am ersten Ranvier-Schnürring zur Transformation in ein frequenzmoduliertes Aktionspotential, welches nach dem Alles-oder-nichts-Prinzip saltatorisch weitergeleitet wird.

Auf zellulärer Ebene muss man primär zwischen Ruhemembranpotential (RMP) und Aktionspotential (AP) unterscheiden. Dabei entspricht das RMP dem Gradienten von innerhalb und außerhalb der Zelle ungleich verteilten Ionen, so dass die Spannungsdifferenz zwischen Intra- und Extrazellulärraum der Nervenzelle ca. -70mV beträgt.

Unter AP hingegen versteht man eine synchrone Erregung, bei der es zur Entladung der Zellmembran kommt, der Depolarisierung.

Dieses exzitatorische postsynaptische Potential (EPSP) wird durch den Neurotransmitter Glutamat vermittelt. Dabei erzeugen die apikalen Dendriten der Pyramidenzellen eine detektierbare Potentialveränderung durch Aufsummierung mehrerer EPSPs in einer der oberen Zellschichten des Kortex (Knösche 2007). Diese Potentiale werden als Stromfluss entlang eines Axons weitergeleitet (Lopes da Silva 2010).

Nach komplexer Verarbeitung der weitergeleiteten Informationen vom peripheren Nerven bis hin zu neokortikalen Strukturen erfolgt die bewusste Wahrnehmung.

Vom venterobasalen Thalamus aus erfolgt die Projektion in vier Areale des parietalen Kortex SI, entsprechend Brodman-Area 3a, 3b, 1 und 2, und dem kleineren, supplementären ventrokaudal befindlichen sekundär-sensiblen SII, entsprechend Area 40 und 43.

Die Organisation erfolgt in somatotopen Karten, in denen die gesamte Körperoberfläche repräsentiert ist: dem somatosensiblen Homunculus im Gyrus postzentralis. Dem gegenüber steht der motorische Gyrus präzentralis. Die zentrale Verrechnungseinheit ist die Kolumne, wobei alle Neurone einer Kolumne Input des gleichen Hautareals erhalten (Zille 1998).

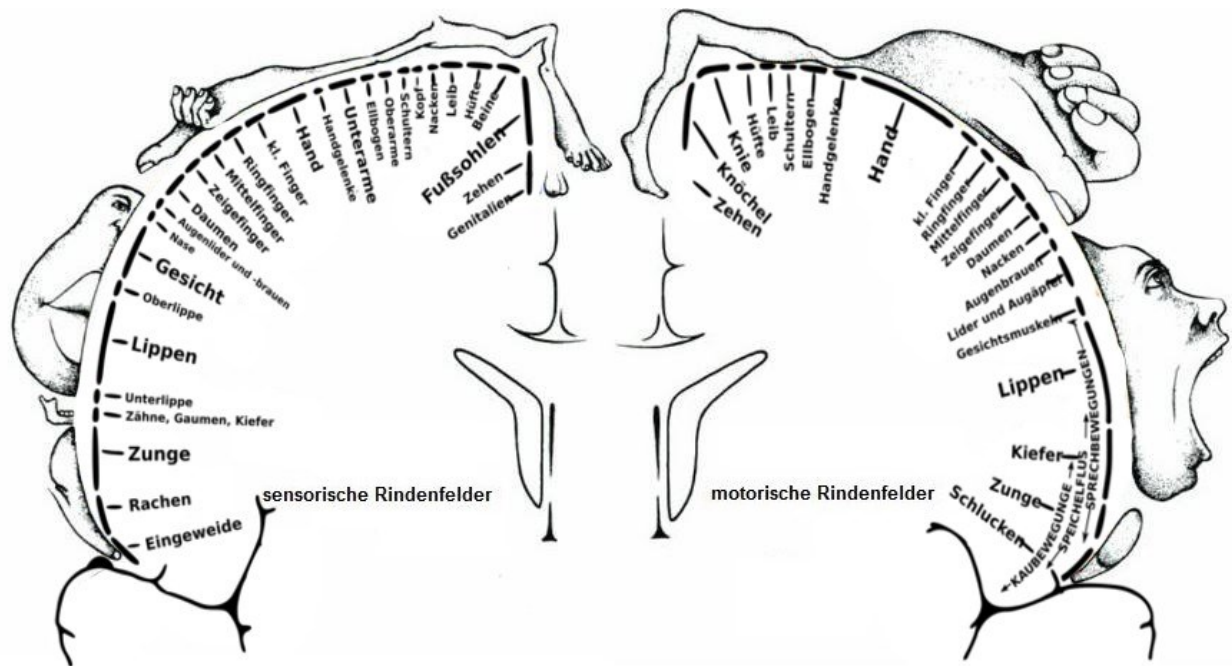


Abbildung 9: Sensorischer und motorischer Homunculus mit entsprechenden Repräsentationsarealen.

Quelle: eigene Abbildung in Anlehnung an Penfield 1950. Seite 214p.

3 Ziele der Arbeit

Ausgehend von Resultaten vorausgegangener Studien ergeben sich folgende Fragestellungen:

Seit Bergers erstmaliger Beschreibung sind α -Wellen die am genauesten untersuchten Hirnwellen und gleichzeitig eines der größten Puzzleteile im Verständnis des EEGs. So auch der sogenannte Berger Effekt, der im Hellen beim Öffnen der Augen durch eine visuelle Blockade zu einer Unterdrückung von α -Wellen führt (Berger 1929). Chapman beschrieb bereits 1969, dass sowohl im Dunkeln als auch im Hellen mehr α -Wellenaktivität bei geschlossenen als bei offenen Augen gemessen werden konnte und untersuchte den Zusammenhang mit der Okulomotorik.

Barry et. al brachten dies in Zusammenhang mit dem Arousal (Barry 2007). Es stellt sich die Frage ob der Faktor Licht die Ursache für die Unterdrückung der α -Wellenaktivität ist. Daraus ergibt sich

Hypothese 1: „Auch in absoluter Dunkelheit ist der Berger-Effekt wie in Helligkeit zu beobachten.“

Im Rahmen dessen sollte weiterhin geprüft werden, ob in absoluter Dunkelheit bei geöffneten bzw. geschlossenen Augen im Dunkeln eine Veränderung der zerebralen Reizverarbeitung nachgewiesen werden kann. Hüfner konnte eine relative Aktivitätserhöhung somatosensibler Areale bei geschlossenen Augen in absoluter Dunkelheit dokumentieren (Hüfner 2009). In der eigenen Arbeitsgruppe konnte ebenfalls im fMRT eine erhöhte Sensibilität des Tastsinnes bei geschlossenen Augen in Dunkelheit nachgewiesen werden (Brodoehl 2015). Unter diesen Gesichtspunkten wurde hierbei die reine Perzeption unter Abwesenheit von Licht betrachtet. Taktile Reize wurden an der Fingerbeere ausgelöst, und deren SEF bzw. SEP im primären somatosensiblen Kortex abgeleitet. Angenommen wurde in

Hypothese 2: „Durch somatosensible Stimulation kann in absoluter Dunkelheit eine erhöhte Aktivität im primären somatosensiblen Kortex dokumentiert werden, die gemessene Dipolstärke ist bei geschlossenen Augen höher als bei offenen.“

Im Gegensatz dazu wurde angenommen, dass es bei einer direkten elektrischen Stimulation zu keiner Veränderung der kortikalen Reizverarbeitung in somatosensiblen Arealen kommt. Dem zugrunde liegt die Annahme, dass bei Applikation elektrischer Impulse eine unmodulierte Reizweiterleitung erfolgt, und somit keine Änderungen somatosensibler Felder und Potenziale messbar werden. Daraus ergibt sich

Hypothese 3: „Bei der elektrischen Stimulation des N. medianus kommt es zu keiner Veränderung somatosensibler Felder und Potenziale durch Änderung der Ruhekondition (AA bzw. AZ) in absoluter Dunkelheit.“

4 Methodik

4.1 Versuchspersonen

Die Untersuchung wurde an insgesamt 22 gesunden rechtshändigen Probanden durchgeführt, davon 12 weibliche und 10 männliche. Keiner von ihnen hatte Metallteile im Körper. Diese gaben ihr schriftliches Einverständnis, dass sie am Tag der Messung keine psychoaktiven Substanzen zu sich genommen hatten, keine zentral dämpfenden Medikamente, keinen Alkohol und mindestens vier Stunden vor Beginn der Messung keinen Kaffee.

Das durchschnittliche Alter belief sich auf 23,7 ($\pm 0,61$ SF) Jahre, im Median 24, wobei der jüngste Proband (Pbd) zum Zeitpunkt der Untersuchung 18 Jahre alt war, der älteste 28. Im Vorfeld wurde jede Versuchsperson über das Ziel der Untersuchung, den Versuchsaufbau, den zeitlichen Rahmen sowie die Ungefährlichkeit des Experimentes aufgeklärt. Alle Teilnehmer bestätigten schriftlich ihr Einverständnis und wurden mit einer Aufwandsentschädigung von 6 € pro Stunde vergütet. Die Studie wurde von der Ethik-Kommission der medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität als unbedenklich eingestuft.

4.2 Technischer Aufbau

Während des Experimentes wurden simultan elektrische Potentiale im Elektroenzephalogramm (EEG) sowie somatosensibel evozierte Magnetfelder im Magnetoenzephalographen (MEG) gemessen. Die Messung der somatosensibel evozierten Magnetfelder (SEFs) erfolgte durch ein 306-Kanal-Helmsystem der Firma Neuromag (Vectorview, Elekta Neuromag Oy, Helsinki, Finnland).

Die Messung der elektrischen Potentiale erfolgte mittels einer EEG-Haube (ANT, Wave Guard MEG 61, Vectorview CA 134), ausgestattet mit 60 Kanälen. Die Impedanzen der einzelnen EEG-Elektroden lagen unter 20 k Ω . Die Erdung des Probanden erfolgte über ein nasses Erdungsband am linken Unterarm.

Während der Messung lag der Proband in Rückenlage, mit dem Gesicht nach oben auf einer Liege, der Kopf befand sich innerhalb des Helm-Systems. Zur Fixierung des

Kopfes und zur Steigerung der Bequemlichkeit der Probanden wurde unterhalb des Schädels ein Handtuch platziert, in dessen Inneren sich Luftpolsterfolie befand.

Die taktile Stimulation der Fingerbeere des rechten Zeigefingers erfolgte mittels eines ein Airpuff-Luftdruckstimulationssystems (Somatosensory Stimulation Generator, Biomagnetic Technologies). Durch Luftdruck wurde eine Plastik-Gummi-Membran aufgeblasen, welche über einen Plastik-Clip an der zu stimulierenden Stelle fixiert wurde und dadurch einen Berührungszreiz auslöste. Bis zur Auslösung des somatosensiblen Reizes vergingen 35 ms. So lange benötigte die Luft des Generators über den Schlauch, um die Membran aufzublasen. Diese rein technische Verzögerung der Signal-Antwort musste bei der Auswertung der Daten entsprechend berücksichtigt und korrigiert werden.

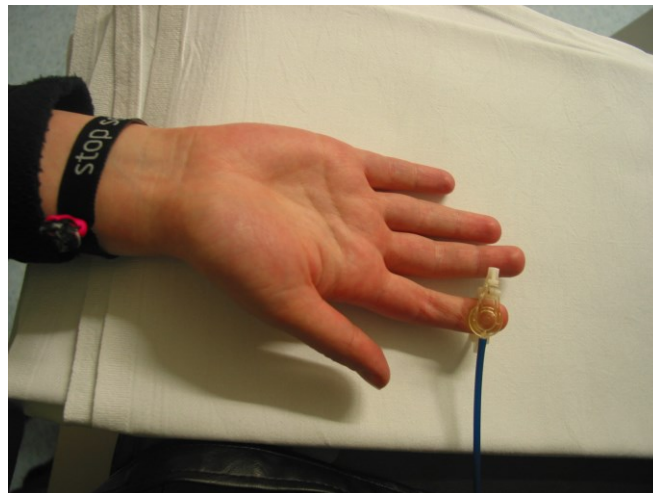


Abbildung 10: somatosensible Stimulation durch Airpuff Luftdruckstimulationssystem

Die direkte, transkutane Stimulation des N. Medianus erfolgte über einen Trigger-Generator Constant Current Modell DS7A (Digitimer Ltd., Welwyn Garden City, England, UK), welcher mit einer Dauer von 200 μ s monophasische, elektrische Stromimpulse erzeugte. Dazu wurde auf Höhe des Handgelenkes der mittlere Armnerv zwischen den Sehnen des M. flexor carpi ulnaris und M. palmaris longus elektrisch gereizt. Dabei ist darauf zu achten, die davon lateral liegenden N. radialis sowie N. ulnaris nicht mitzureizen (Chen 1999).

Die Kathode wird 2cm über der Anode platziert und die Reizschwelle langsam bis zum Erreichen der motorischen Schwelle gesteigert. Zur Leitung des elektrischen Signals wurden Messing/Gold-Legierungs-Elektroden genutzt. Der Kontakt zwischen

Elektrode und Haut wurde durch wassergetränkte Filznoppen am Ende des Stimulationskopfes gewährleistet.

Zentral konnten entsprechend SEP und SEF abgeleitet werden, die nach ihrer Nomenklatur im EEG mit P (positiv) und N (negativ) sowie ihrer durchschnittlichen Latenzzeit bezeichnet wurden (Buchner 2005).

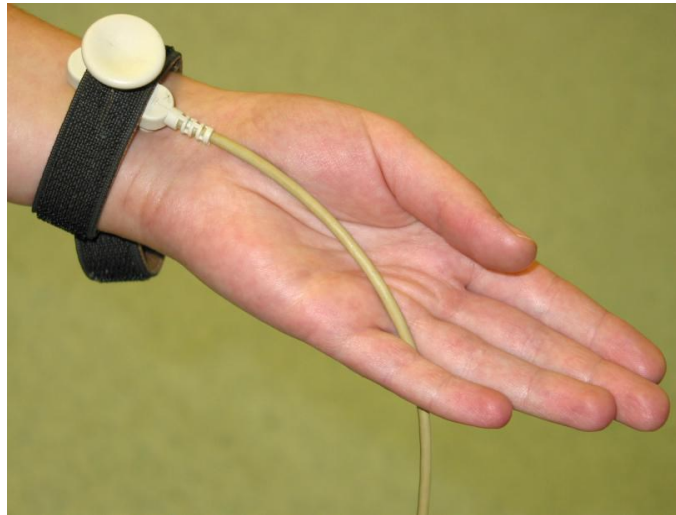


Abbildung 11: direkte elektrische Stimulation mit Trigger-Generator

4.3 Untersuchungsablauf

4.3.1 Vorbereitung

4.3.1.1 Generelle Vorbereitungen

Die Probanden wurden angewiesen, sämtliche metallische Gegenstände (Schmuck, BH mit Bügeln, Kleidungsstücke mit Reißverschluss etc.) abzulegen.

Danach wurde mit einem handelsüblichen Maßband der Kopf ausgemessen. Dabei wurde zuerst aus dem Abstand von Nasion zu Inion sowie dem Ohr-Ohr-Abstand der Kopfmittelpunkt bestimmt. Die C_z -Elektrode der EEG-Haube wurde bei jedem Probanden am Kopfmittelpunkt platziert. Zur nachträglichen Subtraktion körpereigener Störsignale wie z.B. Herzaktivität sowie vertikaler und horizontaler Augenbewegungen wurde ein bipolares Ein-Kanal-EKG sowie ein bipolares EOG über und unter dem rechten Auge angebracht. Zur Reduktion des Hautwiderstandes wurde dabei erst mit grobkörniger Paste und danach mit alkoholischer Lösung die Hautoberfläche

gesäubert. Die Elektroden wurden standardisiert an der distalen radialen Seite des linken Unterarmes palmarseitig angebracht. Die Erdung des Probanden erfolgte über ein Erdungsband am linken Unterarm.

4.3.1.2 HPI - Lokalisierung

Auf der EEG-Haube wurden die head position indicator (HPI)-Spulen mit Klebeband fixiert, um ein Verrutschen zu verhindern. Insgesamt wurden zur Lokalisation vier Spulen rautenförmig auf der EEG-Haube befestigt. Die HPI-Spulen werden benötigt, um die Position des Kopfes im MEG-Helm zu ermitteln. Mittels ISOTRAK-Digitalisierer (3Space Fasttrak, Polhemus Inc., USA) wurden sämtliche EEG-Kanäle, die Position der Lokalisationsspulen sowie die anatomischen Landmarken (Nasion und präaurikuläre Punkte) digitalisiert. Dies diente zur späteren Ermittlung eines Kopf-basierten Koordinatensystems.

4.3.1.3 Schwellenbestimmung N. Medianus

Die Summe aus motorischer und sensibler Schwelle ergab den Wert, mit welchem bei der späteren Messung der nicht-schmerzhaft Stromreiz appliziert wurde.

4.3.2 Untersuchungsdesign der Messung

Die Studie wurde im Biomagnetischen Zentrum des Universitätsklinikums Jena durchgeführt.

Vor der Messung wurden die Probanden über den Ablauf informiert, Die Messung fand in völliger Dunkelheit statt. Um dies zu gewährleisten, wurde die Messkammer abgedunkelt und der Proband erhielt pro Auge einen schwarzen Uhrglasverband, über welchen eine Schlafmaske gezogen wurde. Während jeder Messung waren die Probanden angewiesen, insgesamt dreimal hintereinander alle zwei Minuten die Augen offen zu halten oder zu schließen. Die Anweisungen („Augen auf“ und „Augen zu“) wurden während der Messung über In-Ear-Kopfhörer gegeben. Ein Messdurchlauf bestand aus drei Messszenarien:

Zum einen Augen öffnen und schließen ohne Stimulation („Ruhemessung“), zum zweiten der selbe Versuchsaufbau zusammen mit taktiler Airpuff-Stimulation am Zei-

gefingern der rechten Hand („Airpuff“), und zum Dritten mit elektrischer Stimulation des Mittelarmnervs der rechten Hand („Medianus“). Die Gesamtdauer einer Messung betrug damit insgesamt 30-45 min. Die Stimulus-Onset-Asynchronie (SOA) für Luftdruckstimulation und Medianus lag bei jeweils 700-1200 ms. Die Abtastrate betrug 2 kHz bei der Messung elektrischer Reize, 1 kHz bei den beiden anderen Teilmessungen.

Während der ersten Teilmessung, der Ruhemessung, bestand die Aufgabe der Probanden darin, abwechselnd die Augen zu öffnen und zu schließen. Diese Kontrollmessung ohne Stimulus diente zum späteren Vergleich mit den Stimulus-Messungen. Bei der Applikation der Stimuli erfolgte pro Bedingung (Augen auf/ Augen zu) jeweils ca. 378-mal eine Stimulation. Insgesamt entstanden also ca. 378 Reize pro Bedingung für die Teilmessungen mit Triggern (Airpuff- bzw. Medianus-Stimulation), welche sich in jeweils drei Drittel á 126 Reize unterteilen ließen. Die Drittel wurden in der Auswertung getrennt betrachtet. Ziel der Unterteilungen in Teilmessungen war es, mögliche Habituationseffekte zu erkennen. Der Versuchsablauf ist in Abb. 13 schematisch dargestellt:

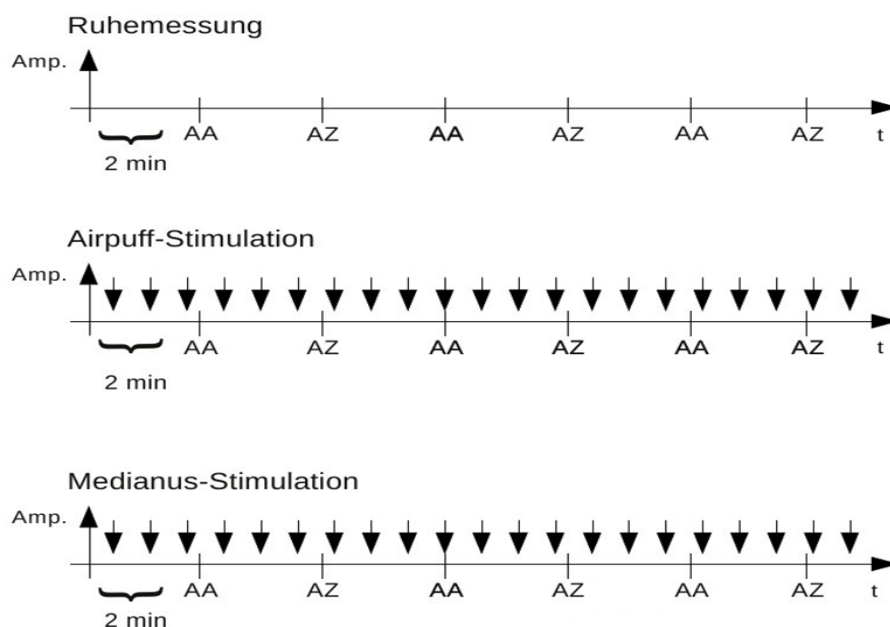


Abbildung 12: Messabfolge

Zu Beginn der Untersuchung fand bei jedem Probanden ein kurzer Testlauf statt. Vor jeder einzelnen Teilmessung erfolgte eine Lokalisierung des Kopfes innerhalb des MEG-Helms, um die Position des Kopfes im Helm zu bestimmen.

4.4 Auswertung der Messdaten

Im Vorfeld zur Auswertung mussten einige Werte von der Auswertung ausgeschlossen werden (s.u.). Um die Richtigkeit der Aufgabenausführung der Probanden nachzuvollziehen, wurden die Rohdaten der AA-Sequenzen im EOG-Skript auf Blinzelfakte untersucht.

Nach Abschluss der Messungen standen folgende Daten zur Verfügung, und wurden entsprechend der u.g. Flowchart weiterverarbeitet:

Tabelle 3: Zur Verfügung stehende Daten nach Abschluss der Messung

Rohdaten als fif-Datei	306 MEG-Kanäle, 2 EOG-Kanäle, Triggerzeitpunkte sowie -dauer, HPI-Spulenlokalisierung, 60 EEG-Kanäle
Probandeninformation in schriftlicher Form	Angaben zur Person (Name, Alter, Besonderheiten wie nicht entfernbare Metallteile am Körper), Bezeichnung der Dateien, fehlerhafte Kanäle, Messbesonderheiten

Ein Schema der Auswertung finden Sie in Abbildung 13 und 14:

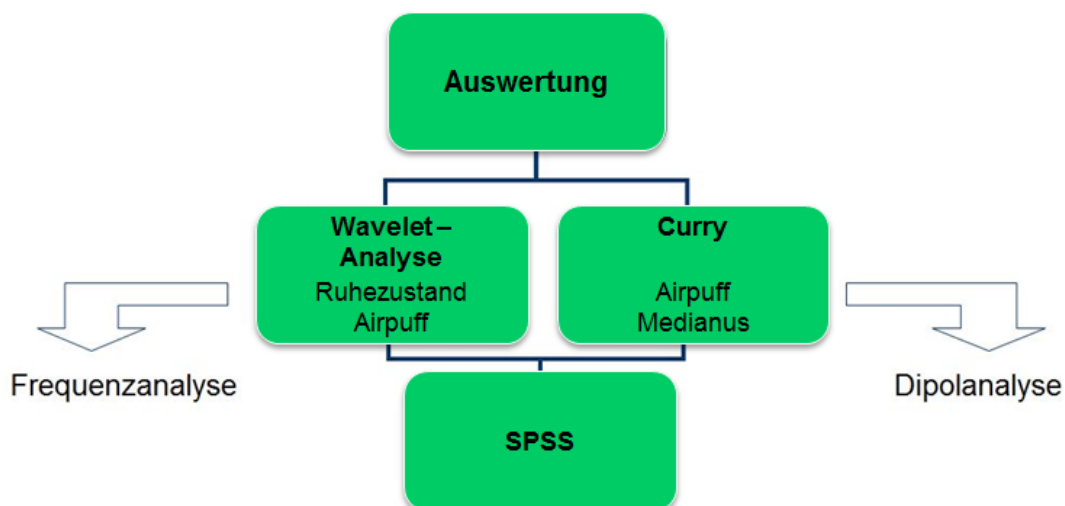


Abbildung 13: Übersicht der Auswertung

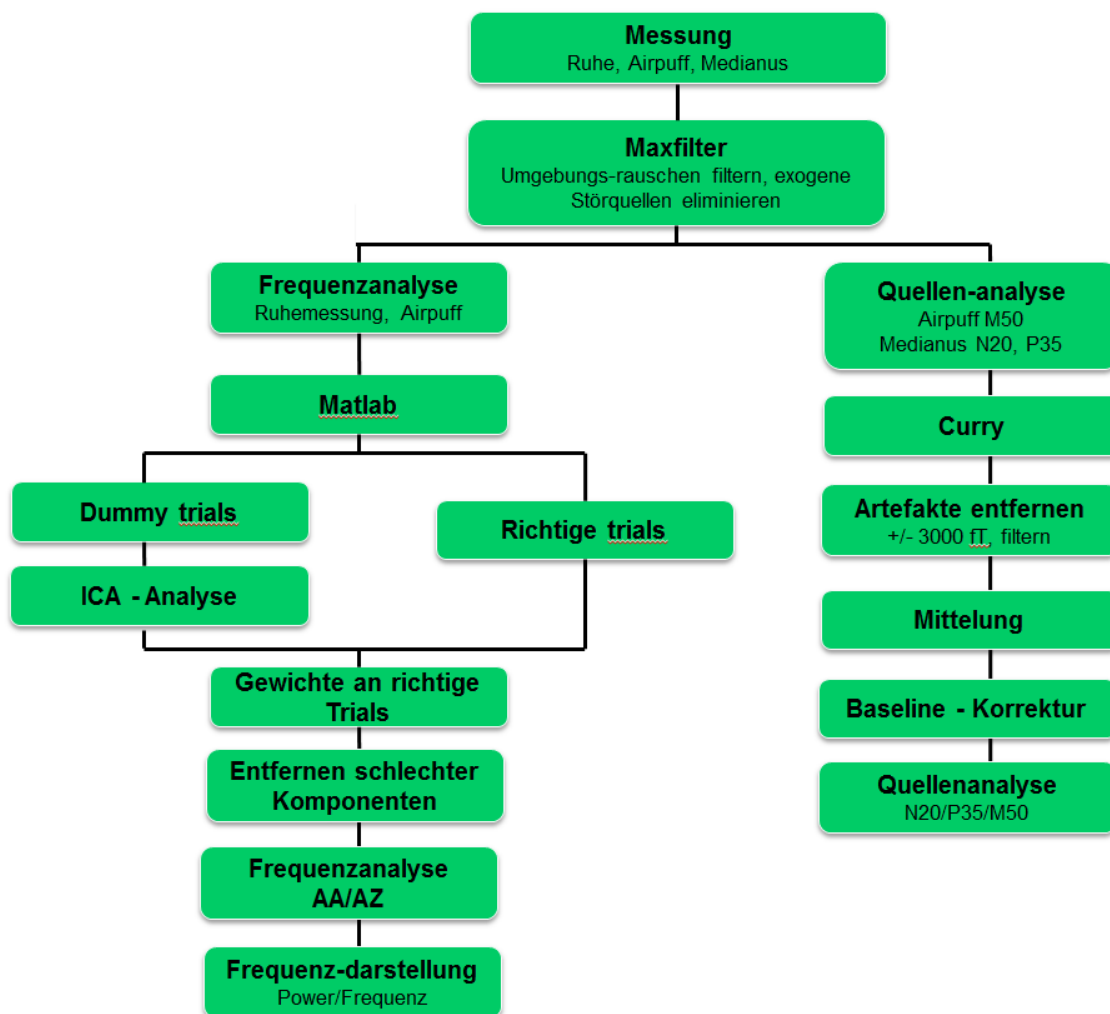


Abbildung 14: Auswertungsschritte als Flow-Chart

4.4.1 Datenvorverarbeitung

Die gefilterten Daten wurden zur weiteren Verarbeitung zusammengefasst. Dabei wurden die jeweils 3 Trials jeder Bedingung (AA bzw AZ) zu jeweils einer gesamten Bedingung. Für Airpuff und Medianus entstanden somit jeweils pro Bedingung eine Gesamtdatenmenge für „Augen auf alle Stimuli“ (AA alle), und „Augen zu alle Stimuli“ (AZ alle) mit jeweils 378 Mittlungen, den zusammengefassten drei Dritteln entsprechend. Alle Teilmessungen wurden mittels der Software Max-Filter (Elekta Neuromag Oy, Finnland, Version 2.0.21), gefiltert. Die Software entfernte Umgebungsrauschen, indem sie zuverlässig Störquellen außer- & innerhalb des Helmsystems trennte. Quellen außerhalb des Helmes wurden als Störquellen deklariert und durch die Software eliminiert, Quellen innerhalb des Helmes blieben erhalten.

Biogene Störquellen wie z.B. Augenbewegungen, oder technische Störquellen, wie z.B. SQUID-Jumps, wurden durch den Maxfilter nicht erkannt.

Da sie innerhalb des Helmes vorkamen, mussten sie anders entfernt werden. Dafür wurde eine Independent Component Analyse (ICA) angewendet.

4.4.2 ICA-Analyse als Vorstufe zur Ermittlung des Frequenzspektrums in Matlab

Zur weiteren Bereinigung von Störkomponenten und Vorselektion von Kanälen wurden die vorgefilterten Rohdaten der Ruhemessung sowie der Messung der Airpuff-Stimulation mithilfe einer Unabhängigkeitsanalyse (Independent component analysis, ICA) gefiltert. Es erfolgte eine Vorauswahl von Kanälen mit der größten Signalantwort.

Die Datenaufbereitung erfolgte mit dem Programm Matlab, Version R2011b (The MathWorks Inc., Massachusetts, USA) und der Software Toolbox Fieldtrip. Die Methode bedient sich der multivarianten Statistik.

Durch Berechnung statistisch unabhängiger Zufallsvariablen wurden Wichtungen (weights) erzeugt, welche im Anschluss an das Verfahren erneut an die Ziel-Files „heranmultipliziert“ werden mussten. Insgesamt wurden jeweils ca. 40 Dummy-Trials erstellt, die jeweils aus 4096ms bestanden und mit einer Frequenz von 0,3 bis 70 Hz gefiltert wurden. Daraus konnten Artefakt-Komponenten wie EKG-Störsignale, Augenzwinkern oder andere Augenbewegungen entfernt werden. Signale mit Frequenzen < 3 Hz im Rahmen von Atemsignalen wurden entfernt.

Die ICA-Analyse fand vor der eigentlichen Frequenzanalyse statt. Sie bot die Grundlage der Frequenzanalyse der Daten mittels Matlab.

Um die Trials von Interesse nicht zu zergliedern, erfolgte dafür ein Anhang einer Prä- und Poststimuluszeit von jeweils 3 Sekunden an das jeweilige Reizantwortsignal. Nachfolgend wurden die Ruhefrequenz und die Power der Ruheaktivität im Vergleich von offenen und geschlossenen Augen berechnet. Das Verfahren war für die Vorselektion der Rohdaten der Medianus-Messung nicht möglich, da der elektrische Trigger-Impuls der peripheren Nervenstimulation zu viele Störungen verursachte.

4.4.3 Auswertung der Daten

Die Auswertung der Daten erfolgte durch die Software Curry 7 (Airpuff und Medianus) sowie Matlab 2011b (Ruhemessung, Airpuff und Medianus).

Die Daten der Probanden wurden jeweils für die drei Teilmessungen „Ruhemessung“, „Airpuff“ und „Medianus“ einzeln betrachtet. Trials, in denen eine Amplitude von -3000 bis 3000 fT bzw. fT/cm überschritten wurde, wurden entsprechend verworfen. Bei der Medianus-Messung wurden die Signalkomponenten N20 und P35 ausgewertet, bei der Luftdruckstimulation die Signalkomponente M50. Dabei wurden interindividuelle Schwankungen beobachtet. Die einzelnen Zeitpunkte der Peaks innerhalb der einzelnen Messungen der jeweiligen Probanden waren allerdings vergleichbar. Alle Komponenten konnten im SI Areal des somatosensorischen Kortex abgeleitet werden.

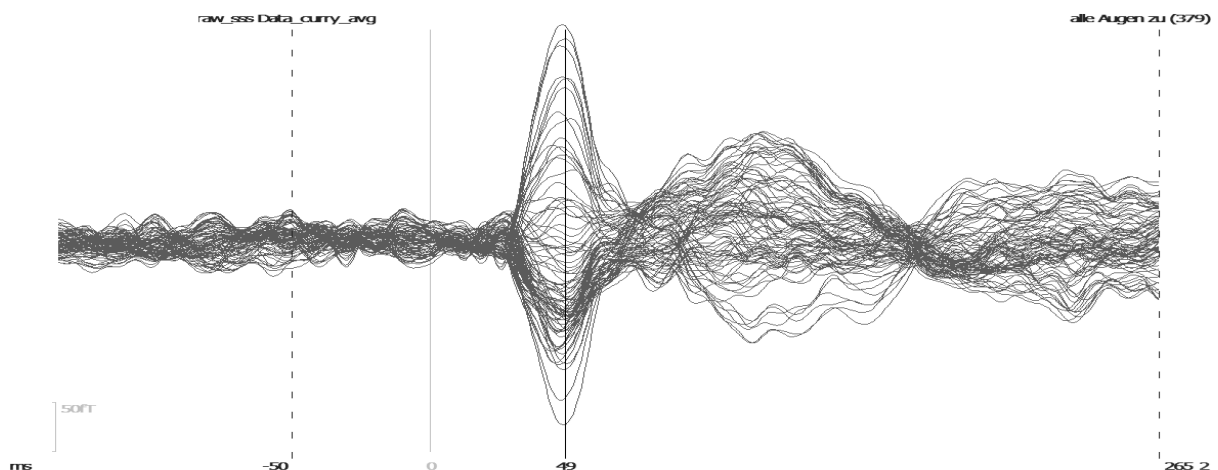


Abbildung 15: Beispiel für eine somatosensibel evozierte Antwort nach taktiler Airpuff-Stimulation im zeitlichen Verlauf (102 Magnetometer).

4.4.4 Frequenz-Analyse von Ruhemessung und Luftdruckstimulation

Die erste Teilmessung der Ruhemessung wurde in einer wavelet - Frequenzanalyse durch das Programm Matlab ausgewertet (Version R2011b The MathWorks Inc., Massachusetts, USA). Damit wurde die α -Power der verschiedenen Bedingungen (AA/AZ) in Ruhe betrachtet.

Durch diese Zeit-Frequenzanalyse wurde die maximale α Power sowie die zugehörige Frequenz bei AA und AZ festgestellt. Unter den gleichen Voraussetzungen wurde

die Analyse für die Airpuff-Messung durchgeführt. Aufgrund zu großer Reizartefakte bei der Medianus-Messung wurde hier keine Frequenzanalyse durchgeführt.

4.4.5 Ermittlung der Dipolstärke und MGFP

Eine Auswertung der Daten der evozierten Potentiale erfolgte mit dem Programm Curry® Neuroimaging Suite 7.0.6 SBA (Compumedics Neuroscan).

Zur Beschreibung der Volumenströme bei der Berechnung der Dipole diente das Kugelmodell. Damit war eine direkte Gegenüberstellung sämtlicher Daten möglich. Einbezogen wurden dabei MEG- und EEG-Daten, die MGFP sowie EOG, EKG und der Triggerkanal, welcher vorher definiert wurde, um die Artefakte der Messelektronik im Anschluss herauszufiltern. Da die Curry-Software Rohdaten als Ausgangsdaten verwendet, wurden diese Daten zunächst vorverarbeitet: Bei den EEG-Daten wurden schlechte Kanäle visuell selektiert und von der Auswertung ausgeschlossen. Je Proband waren das im Schnitt 3 (± 1) Kanäle. Magnetische Kanäle wurden nicht entfernt. Danach wurden die entsprechenden Daten baseline-korrigiert. Der Baseline-Zeitbereich wurde auf -100 bis -5 ms gesetzt, da er keine relevante Aktivität beinhaltete. Der interessierende Zeitraum wurde auf 10 – 100ms poststimulus festgelegt. Diverse MEG-Studien berichteten dabei über eine kontralaterale Reizantwort von 10-100ms in SI je nach Ort der Stimulation (Forss 1995, Rossini 1996).

Die Vorverarbeitung erfolgte für die elektrischen und die taktil evozierten Antworten unterschiedlich.

Taktil evozierte Felder und Potentiale nach Stimulation mit dem Luftdruckstimulator sind ca. 50 ms nach Stimulation (M50) zu erkennen und erzeugen eher langsam ansteigende Antworten, somit wurden die Signale mit einem Bandpassfilter von 0.3 bis zu einer Obergrenze von 90 Hz gefiltert. Während der Hochpass sehr langsame Frequenzen, wie z.B. Atmung, aus dem Signal filtert, entfernt der Tiefpass hohe Frequenzen und somit Rauschen. Der Notchfilter soll die Netzspannung von 50 Hz eliminieren. Dieses Rauschen der Steckdose stellt das häufigste Störsignal bei der Ableitung evozierter Potentiale dar. Es zeichnet sich durch eine konstante Richtung des Signalverlaufes aus (Buchner 2005a). Mögliche Ursachen für das 50-Hertz-Artefakt können u.a. ein Netzkabel in der Nähe des Patienten sein, ein zu großer räumlicher Abstand zum Ableitkabel oder hohe Übertragungswiderstände der Ableitelektroden.

Bei der elektrischen Reizung wurden die zwei jeweils ersten Komponenten der Signalantwort unterschiedlicher Polarität getrennt voneinander betrachtet: die N20 (ca. 20 ms nach Stimulation) und die P35 (ca. 35 ms nach elektrischer Stimulation). Beide Komponenten wurden unterschiedlich gefiltert.

Tabelle 4: Filterkriterien der Signalkomponenten

Filter [Hz]		Abweichung [Hz]
	Airpuff	
$\pm 0,3$	Hochpass	$\pm 0,1$
± 90	Tiefpass	± 30
	Medianus	
$\pm 0,3$	Hochpass	$\pm 0,1$
± 150	Tiefpass	± 50

Nach der Bandpass-Korrektur erfolgte die anschließende Artefaktreduktion. Dabei wurden Bereiche mit großen Artefakten $\pm 3000\text{fT}$ durch das Programm automatisch. Die Daten wurden anhand der Trigger in einzelne Stücke segmentiert und anschließend auf den Triggerzeitpunkt gemittelt. Die Analyse der Signalkomponenten erfolgte mit dem Modell „Rotating Dipole“. Dieses beruht auf der Annahme, dass der Dipol im Verlauf Richtung und Stärke, jedoch nicht seinen Ort ändern kann. Dabei wurden für die jeweiligen Zeitintervalle die maximalen Amplituden bei den erwarteten Komponenten abgelesen: N20 (18-22ms) sowie P35 (32-37ms) bei der Medianus-Messung, M50 (45-60ms) bei der Airpuff-Messung.

Im Anschluss wurden die höchsten Dipolstärken im Bereich des Interesses mit der maximalen Fitgüte der verschiedenen Signalkomponenten betrachtet. Die simultan vom MEG und EEG detektierten somatosensiblen Antworten (M50, N20 und P35), wurden anschließend statistisch betrachtet.

In Abb. 17 ist der typische Verlauf eines somatosensibel evozierten Feldes bzw. Potentials eines Probanden nach taktiler Reizung für die Bedingung AA dargestellt. Aufgetragen sind sowohl beide Gradiometer, Magnetometer, das EEG-Signal sowie die Mean Global Field Power:

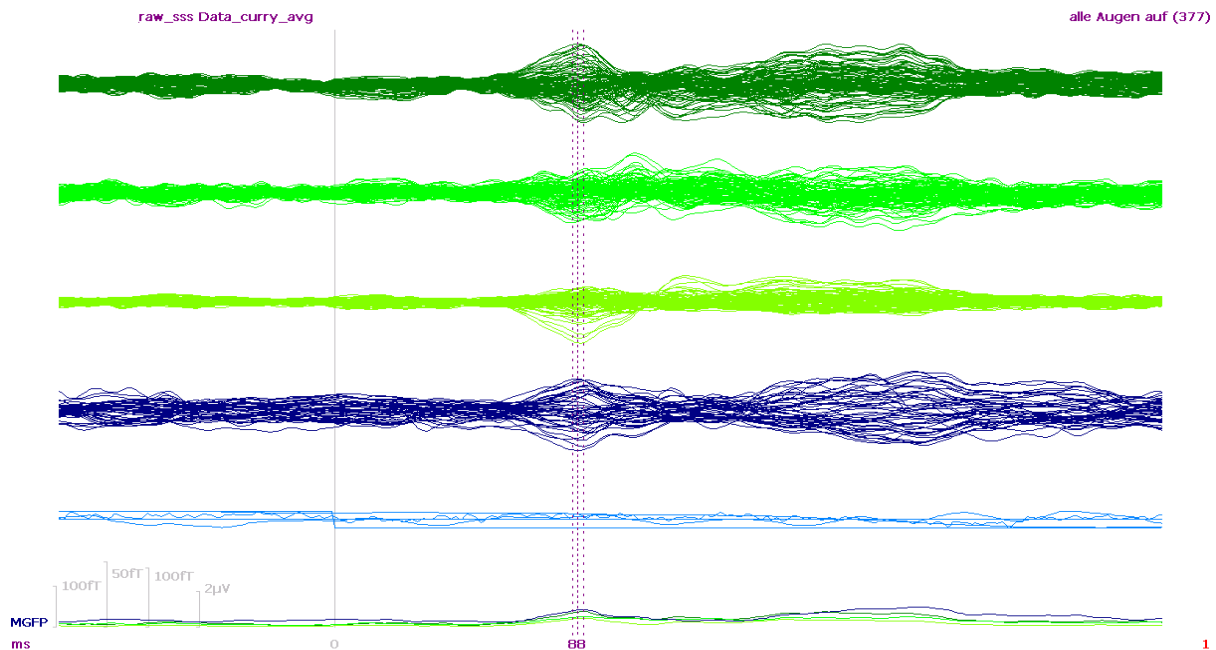


Abbildung 16: Butterfly-Plot

Magnetometer (dunkelgrün) und die beiden Gradiometer (hellgrün) sowie das EEG (dunkelblau) und die zusätzlichen EOG und EKG-Kanäle nach taktiler Stimulation eines Probanden 50ms poststimulus im Butterfly-Plot bei geöffneten Augen. Der hier dargestellte Peak der Signalkomponente M50 liegt in der Grafik bei 88ms, da noch keine zeitliche Korrektur erfolgte

4.4.6 Statistische Analyse

Die statistische Analyse wurde mit dem Programm SPSS (IBM SPSS Statistics 19) durchgeführt. Ziel war ein Vergleich der Bedingungen „Augen auf“ (AA) und „Augen zu“ (AZ) in absoluter Dunkelheit bezüglich der betrachteten Hypothesen (siehe Kapitel 5).

Es wurde Sphärizität angenommen. Bei Annahme der Sphärizität ist davon auszugehen, dass die Varianzen der Differenzen aller Messpaare der Messungen gleich sind.

4.4.6.1 Frequenzanalyse der Ruhemessung und Luftdruckstimulation

Die Variablen Frequenz und α -Power wurden sowohl für die Ruhemessung, als auch für die taktile Luftdruckstimulation mit Airpuff betrachtet (Hypothese 1). Der deskriptiven Betrachtung der Werte folgte die Testung auf Normalverteilung. Es erfolgte ein Wilcoxon-Test für nicht-parametrische, verbundene Stichproben.

4.4.6.2 Auswertung der Signalkomponenten M50, N20 und P35

Pro Signalkomponente, Bedingung und Proband ergab sich jeweils ein Wert für Zeit, Fitgüte (FG) und Dipolstärke (DPS). Die Werte wurden mittels deskriptiver Statistik (Mittelwert, Median, Standardfehler) ausgewertet und der Datensatz auf Ausreißer geprüft. Alle Werte sind als Mittelwerte mit Standardfehler angegeben. Mediane sind einzeln mit Interquartilbereich aufgeführt. Danach erfolgte die Testung auf Normalverteilung und Varianzhomogenität.

Die statistische Analyse der Varianz erfolgte auf Basis eines Allgemeinen linearen Modells (General Linear Model, GLM) für Messwiederholungen. In diese Berechnung gingen der zweistufige Faktor Bedingung (AA, AZ) und der dreistufige Faktor Signalkomponente (M50, N20, P35) ein. Es wurden die einzelnen Faktoren (Bedingung, Signalkomponente) sowie deren Interaktion (Bedingung x Signalkomponente) geprüft. PostHoc erfolgte ein zweiseitiger, gepaarter t-Test zur Überprüfung der Unterschiede der Dipolstärke hinsichtlich jeder der Signalkomponenten. Für die nicht normalverteilte Stichprobe Fitgüte wurde stattdessen ein Wilcoxon-Test durchgeführt.

Zeit: Um zu gewährleisten, dass beide Bedingungen (AA, AZ) direkt mit einander verglichen werden konnten, wurden zunächst die Daten aller Signalkomponenten in beiden Bedingungen auf zeitliche Unterschiede untersucht. Im Vorherein wurde hierbei kein signifikanter Unterschied auf Basis der vorliegenden Daten erwartet.

Fitgüte: Die Fitgüte dient der Darstellung der Unterschiede zwischen errechneten und gemessenen Daten. Einerseits sollte überprüft werden, ob die Fitgüten für die entsprechenden Dipolstärken ausreichend gut waren, um Rückschlüsse auf die Stabilität der Dipole zu ziehen.

Andererseits wurde der Unterschied zwischen den Bedingungen (AA bzw. AZ) betrachtet. Beide Bedingungen wiesen jeweils dieselbe Anzahl an Mittelungen auf. Der Vergleich von Zeit und Fitgüte bezüglich der Bedingung wurde durchgeführt, um die Vergleichbarkeit beider Bedingungen (AA bzw. AZ) zu untersuchen.

Dipolstärke: Die Dipolstärke stellte die eigentliche Variable des Interesses dieser Studie dar. Diese wurde hinsichtlich möglicher Unterschiede zwischen den Bedingungen AA bzw. AZ ausgewertet.

Ziel dieser Auswertung war die Überprüfung von Hypothesen B und C.

Letztendlich sollte eine Aussage darüber getroffen werden, ob und wie sich der Einfluss offener oder geschlossener Augen auf die kortikale somatosensible Signalverarbeitung auswirkt. Von Interesse waren dabei die taktile Stimulation mit Luftdruck und die direkte elektrische Stimulation. Dabei galt es zu überprüfen, ob sich die einzelnen Signalkomponenten hinsichtlich ihrer Signalstärke unterscheiden. Mit dem Effektstärkenrechner des Programmes G*Power 3 (Heinrich Heine Universität Düsseldorf) wurden Cohen's d sowie die Korrelation berechnet.

Cohen bezeichnet einen Effekt von $d = 0.2$ als klein, $d = 0.5$ als mittleren Effekt und $d = 0.8$ als großen Effekt (Cohen 1977).

4.4.6.3 Statistische Nomenklatur

Die Prüfung der Ergebnisse erfolgte auf einem 5%-igen Signifikanzniveau. Im Folgenden werden alle Werte als Median \pm Standardfehler angegeben.

Signifikante Ergebnisse wurden standardisiert wie folgt gekennzeichnet:

Tabelle 5: Kennzeichnung der Signifikanzen

Kennzeichnung	p-Wert	Beschreibung
	$<0,1$	Trend
*	$<0,05$	signifikant
**	$<0,01$	Sehr signifikant
***	$<0,001$	Hoch signifikant

5 Ergebnisse

5.1 Eingeschlossene Versuchspersonen

Initial sollten die Messungen an 23 gesunden, rechtshändigen Probanden durchgeführt werden. Ein Proband musste von Beginn an von der Messung ausgeschlossen werden, da sein Kopf zu groß für den MEG-Helm war.

22 Probanden konnten in die Auswertung einbezogen werden, allerdings mussten teilweise Werte für die Auswertung ausgeschlossen werden:

Für die Medianus-Messung musste ein Proband von Beginn an von der Datenaufnahme ausgeschlossen werden, da er die elektrische Stimulation nicht tolerierte.

Für einen der Probanden erfolgte keine ausreichend lange Aufnahme der Rohdaten für die Ruhemessung, so dass für diesen die entsprechenden Werte verworfen wurden.

Bei Betrachtung der Werte für die Airpuff-Messungen beinhalteten zwei Werte eines Probanden unsystematische Messfehler, so dass die Daten dieses Probanden aufgrund schlechter EEG-Rohdaten bzw. unspezifischen Rauschens ebenfalls von der Auswertung ausgeschlossen wurden. Weiterhin folgte der Ausschluss eines der Probanden für die Analyse der Werte der Signalkomponente bei 35 ms (P35), da bei ihm dafür kein stabiler Dipol lokalisiert werden konnte.

In drei Fällen wurden durch das Messsystem starke Artefakte in mehreren Kanälen aufgezeichnet, die durch die Datenvorverarbeitung nicht bereinigt werden konnten. Insgesamt gingen die Daten von 17 Probanden in die Auswertung ein, für die Auswertung der P35 erfolgte die Analyse von 16 Probanden.

5.2 Frequenzanalyse der Ruhemessung und Airpuff

Die deskriptiven Werte der Gegenüberstellung von Amplitude und Frequenz von Ruhemessung und Airpuff-Messung ist Tabelle 14 im Anhang zu entnehmen.

Die Probanden wurden in einer komplett abgedunkelten Umgebung angewiesen, abwechselnd die Augen zu öffnen oder zu schließen. Dabei wurde im ersten Teilexperiment die α -Power im Unterschied zwischen den Bedingungen „Augen auf“ und „Augen zu“ untersucht.

Es waren interindividuelle Unterschiede bezüglich der Amplituden zu beobachten. Innerhalb der verschiedenen Messungen eines Probanden zeigten sie sich jedoch vergleichbar.

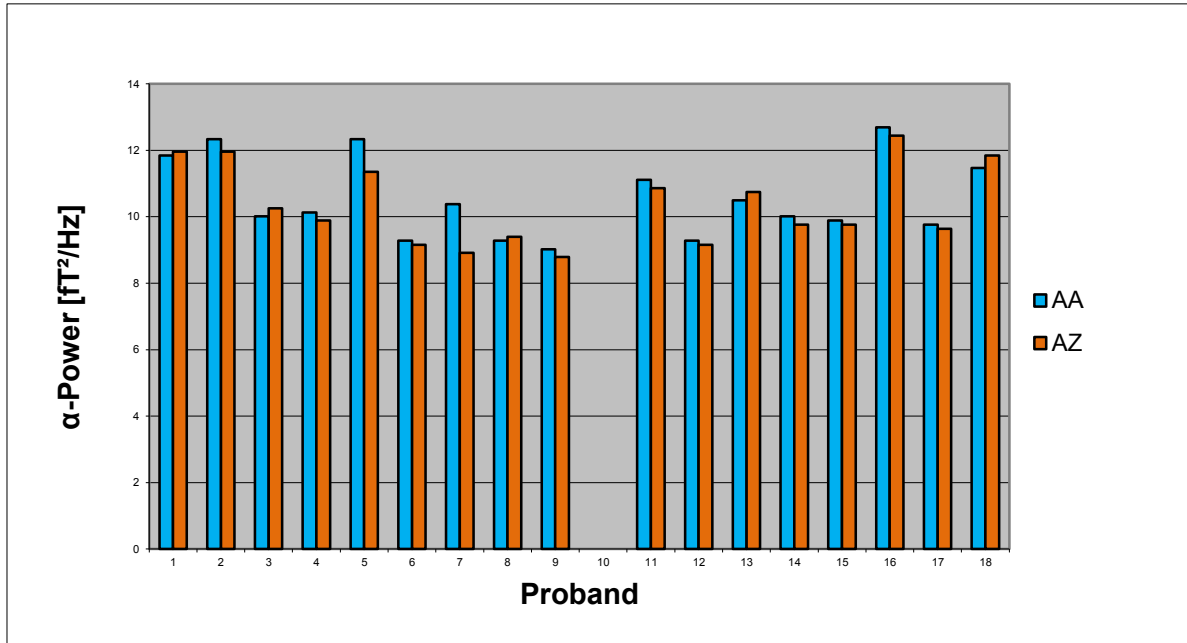


Abbildung 17: Interindividuelle Unterschiede der α -Power

Der deskriptiven Betrachtung der Werte folgte die Testung auf Normalverteilung mittels Shapiro-Wilk-Test und auf Varianzhomogenität. Aufgrund einer signifikanten Abweichung von sowohl den Amplituden als auch den Frequenzen von der Normalverteilung erfolgte ein Wilcoxon-Test für nicht-parametrische, verbundene Stichproben. Die Faktoren dabei waren sowohl für die Ruhemessung als auch für die Luftdruckstimulation mit Airpuff jeweils Amplitude und Frequenz für die entsprechende Bedingung (AA bzw. AZ), siehe Tabelle 6:

Tabelle 6: Vergleich der Bedingungen von Amplitude und Frequenz in Ruhemessung und Luftdruckstimulation, Wilcoxon-Tests

	Amplitude [fT²/Hz]		Frequenz [Hz]	
	Wilcoxon-Test	Asymp. p	Wilcoxon-Test	Asymp. p
α-Ruhemessung	Z = -0,923	0,356	Z = -1,89	0,058
Airpuff-Messung	Z = -1,154	0,248	Z = -1,363	0,173

Es zeigte sich für die Frequenz der Ruhemessung ein tendenzieller Unterschied zwischen den Bedingungen. Dabei war die Ruhefrequenz bei geöffneten Augen ohne Stimulation um 0,24 Hz größer als bei geschlossenen Augen.

Sowohl für die Ruhemessung als die Airpuff-Messung ergab sich für die Frequenz und Amplitude zwischen beiden Bedingungen kein signifikanter Unterschied. Die Varianzanalysen (vgl. Tabelle 12 im Anhang) zeigen allerdings für den Vergleich der Bedingungen während der Ruhemessung tendenzielle Unterschiede in den Variablen Amplitude und Frequenz bei einem asymptotischen $p = 0,356 \text{ fT}^2/\text{Hz}$ (Amplitude) und $0,058 \text{ Hz}$ (Frequenz).

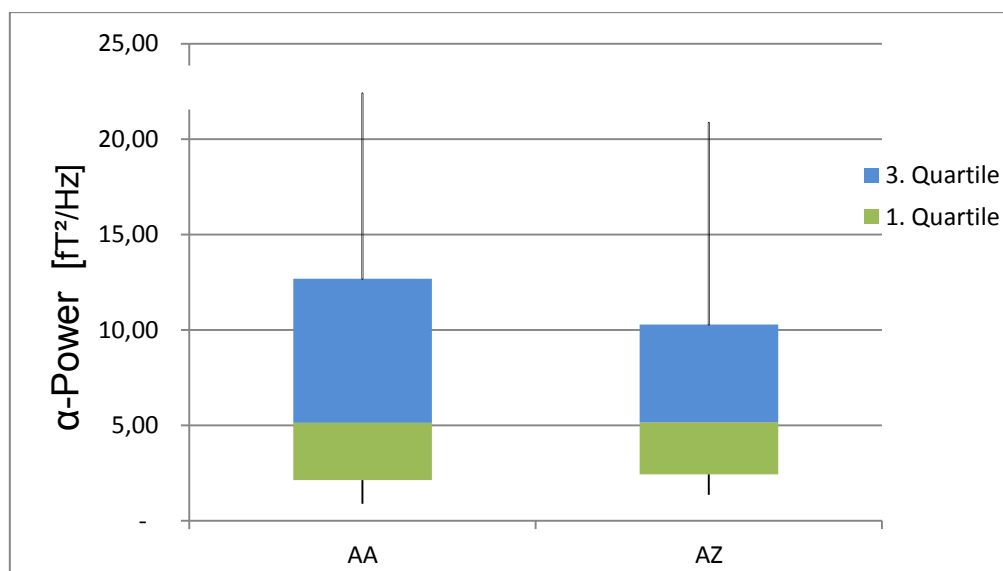


Abbildung 18: α -Power der Ruhemessung im Vergleich AA und AZ

Dieses Verhalten ist nicht signifikant, es gibt jedoch einen Trend, entgegengesetzt zum bekannten Berger-Effekt unter normalen Beleuchtungsbedingungen stehend.

Bei der Überprüfung der ersten Hypothese ging es darum, zu analysieren, ob in absoluter Dunkelheit durch Wegfall visueller Reize der Berger-Effekt nachgewiesen werden kann. Dazu erfolgten die Messungen der α -Power sowie die Peakfrequenz beider Bedingungen (AA bzw. AZ). Diese wurden im Anschluss miteinander verglichen.

Zusammenfassend konnte der Berger-Effekt in absoluter Dunkelheit durch die hier gewonnenen Daten nicht nachgewiesen werden. Hypothese 1 konnte somit widerlegt werden.

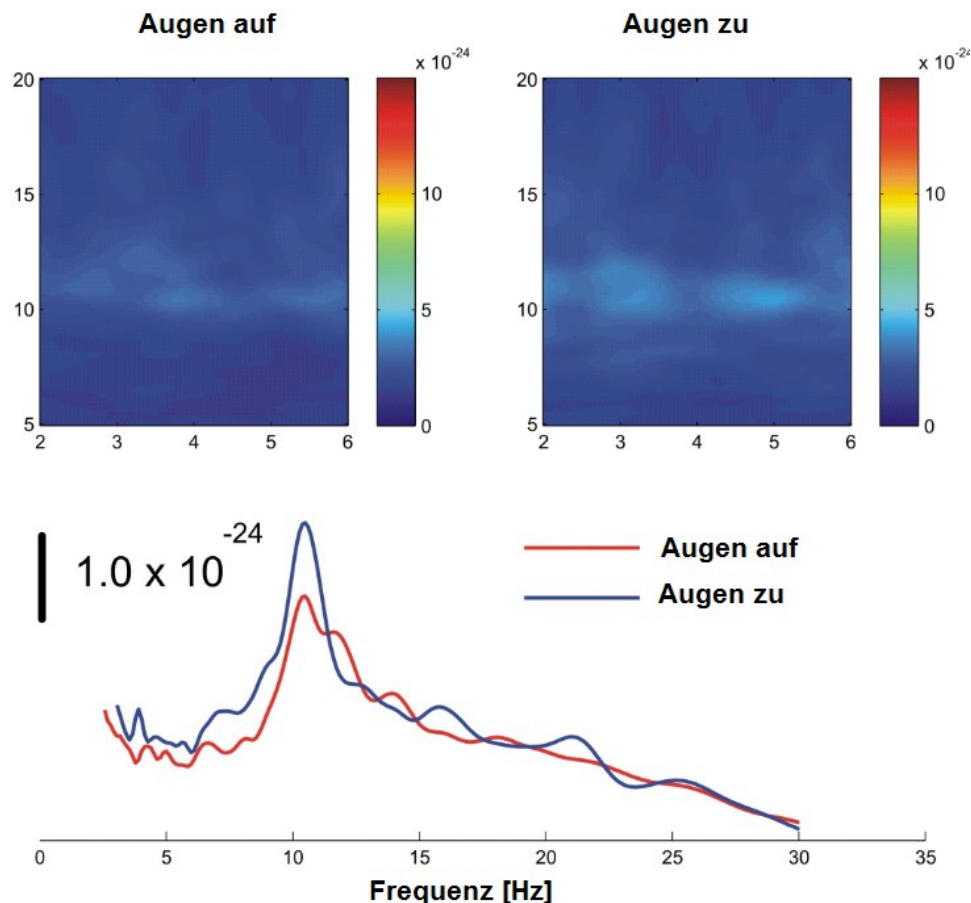


Abbildung 19: Latenz-Frequenz-Diagramm eines Probanden der wavelet-Ruhemessung im 3D-Plot (oben) und im Zeitverlauf (unten)

5.3 Analyse der untersuchten Signalkomponenten M50, N20 und P35 aus den Airpuff- bzw. Medianusmessungen

Hauptaugenmerk lag auf der Fragestellung, ob und wie sich der Lidschluss in absoluter Dunkelheit auf die kortikale somatosensible Verarbeitung auswirkt. Dabei erfolgte sowohl eine taktile Stimulation mit Berührungsreizen am Zeigefinger durch einen Luftdruckstimulator, den Airpuff, (M50), sowie die Triggerung des Mittelarmnerven im Rahmen einer direkten, überschwelligen, elektrischen Stimulation eines peripheren Nerven (N20, P35). Überprüft wurde, ob sich die genannten Signalkomponenten hinsichtlich der somatosensibel evozierten Felder und Potentiale in ihrer Signalstärke bei Lidschluss in absoluter Dunkelheit unterscheiden. Betrachtet wurden dabei die gemessenen Dipolstärken der somatosensibel evozierten Felder und Potentiale im Vergleich zwischen offenen und geschlossenen Augen. Erwartet wurde eine höhere Dipolstärke bei geschlossenen Augen bei reiner Perzeption taktiler Stimuli unter Ab-

wesenheit von Licht, ohne Aufgabe wie Konzentration oder Diskrimination (Hypothese 2) und keine Veränderung der Dipolstärke bei direkter elektrischer Stimulation (Hypothese 3).

Im Folgenden findet sich eine Gegenüberstellung aller in dieser Arbeit untersuchten Signalkomponenten hinsichtlich der untersuchten Parameter Zeit, Fitgüte und Dipolstärke:

Tabelle 7: Deskriptive Betrachtung der Mittelwerte mit Standardfehlern und Medianen für die untersuchten Faktoren Zeit, Fitgüte und Dipolstärke aller hier betrachteten Signalkomponenten

Signal- komponen- te	Latenz		Fitgüte		Dipolstärke		Bedin- din- gung
	Latenz [ms]	Median (1.Quartil/ 3.Quartil)	Fitgüte [%]	Median (1.Quartil/ 3.Quartil)	Dipol- stärke [µAmm]	Median [1.Quartil/ 3.Quartil]	
M50	49,7 (±1,13)	50 (48/52)	84,91(± 3,22)	83,27 (80,8/94,6)	22,8 (± 2,35)	19,5 (15,7/29, 4)	AA
N20	21,1 (±0,34)	21,5 (20/22)	95,11(± 1,10)	96,8 (91,7/97,6)	26,38 (±2,13)	25,6 (20,9/33, 6)	
P35	35 (±0,97)	33,5 (33/38)	93,91(± 0,96)	95,3 (90,5/96,4)	47,59 (±3,94)	44,6 (31,8/59, 9)	
M50	49,9 (±1,24)	51 (33/39)	80,22(± 4,92)	88,99 (74,5/94,1)	18,96 (±1,78)	17,8 (14,3/22, 9)	AZ
N20	21,1 (±0,35)	21,5 (20/22)	96,18(± 0,94)	97,5(93,6/ 98,1)	27,09 (±2,14)	27,9 (20,2/33, 3)	
P35	35 (±0,94)	34 (32,5/37,5)	94,48(± 1,07)	95,2 (92,4/97,4)	42,12 (± 3,8)	41,3 (27,2/50, 5)	

Histogramme und Tabellen, die genaueren Aufschluss über Normalverteilung und Sphärizität geben, finden sich im Anhang.

Die folgenden Abbildungen zeigen typische Kurvenverläufe der jeweils berechneten Dipolstärken, aufgetragen über die Zeit jeweils mit dem entsprechenden untersuchten Peak poststimulus mit dem jeweils dazugehörigen Feldbild der entsprechenden dipolaren Quelle im Feldbild.

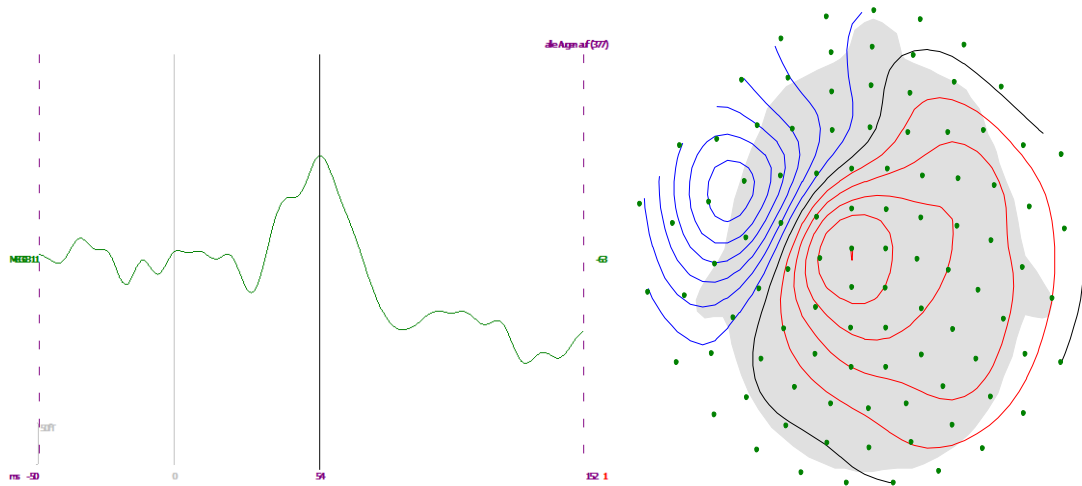


Abbildung 20: Darstellung einer taktilen Stimulation 50ms poststimulus in einem Kanal eines somatosensibel evozierten Feldes (links) und Darstellung einer entsprechenden dipolaren Quelle im Feldbild [Isolinien 20fT]

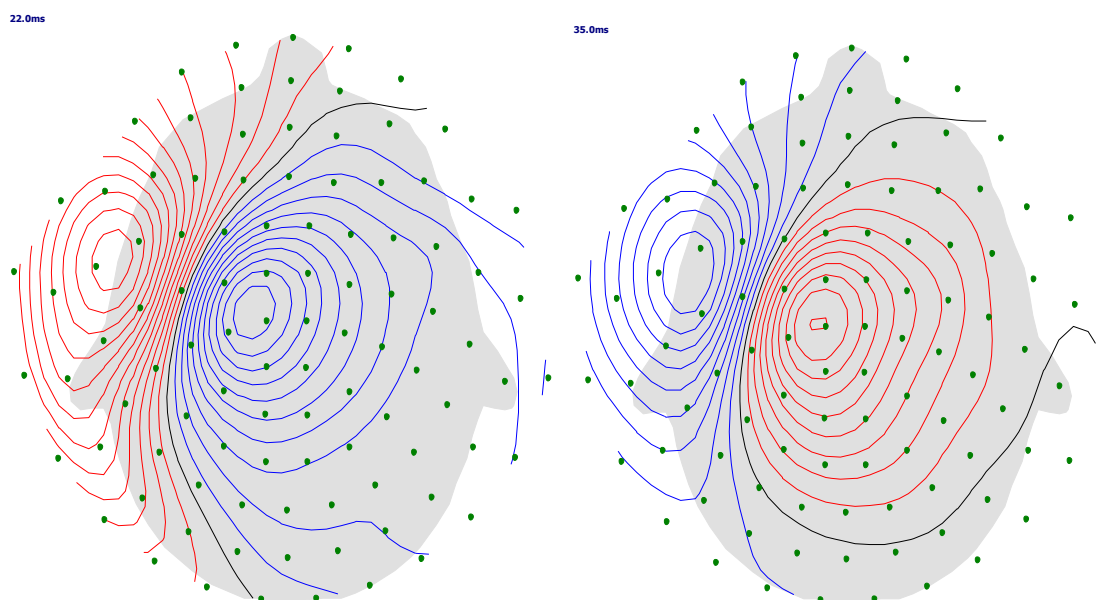


Abbildung 21: typisches Feldbild einer dipolaren Quelle eines Probanden nach direkter elektrischer Stimulation 20ms poststimulus (links, 20fT) und 35ms poststimulus (rechts, 35fT), diese verhalten sich umgekehrt polar

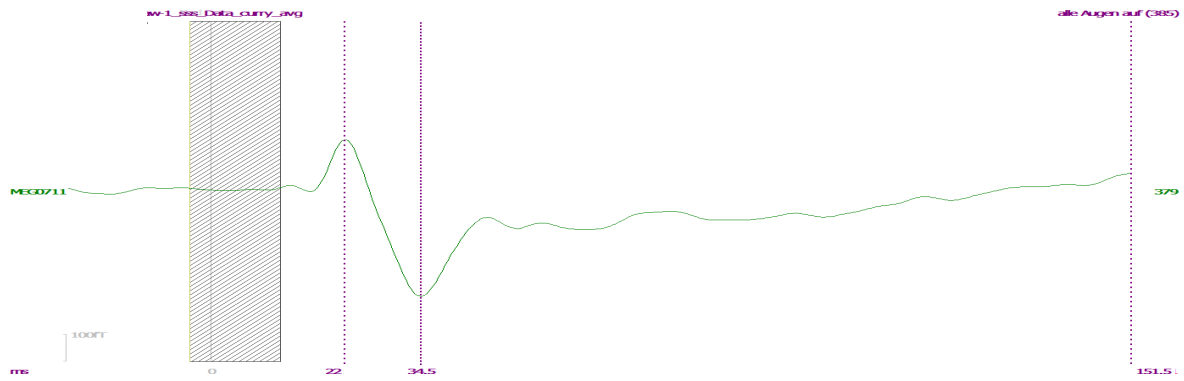


Abbildung 22: Latenz-Frequenz-Darstellung der Dipolstärke eines Magnetometers nach direkter elektrischer Stimulation des N. medianus 20 bzw. 35ms poststimulus. Der grau schraffierte Bereich stellt das ausgeschnittene Reizartefakt dar

5.3.1 Latenzen

Die Latenzen verhielten sich normalverteilt und die Sphärizität konnte angenommen werden, so dass die Varianzen der Differenzen aller Messpaare der Messungen als gleich angenommen wurden.

Tabelle 8: Allgemeines Lineares Modell für das Auswertekriterium Latenz

	F-Wert (Freiheitsgrad)	p-Wert
Signalkomponente	F (2,28) = 1439,19	0,001***
Bedingung	F(1,14) = 0,136	0,592
Signalkomponente * Bedingung	F(2,28) = 0,276	0,761

Die Auswertung des GLMs ergab einen hoch signifikanten Unterschied für die Signalkomponenten. Für die verschiedenen Bedingungen sowie für die Interaktion zwischen Komponenten und Bedingungen konnte bezüglich der Zeit kein signifikanter Effekt nachgewiesen werden. Die Bedingungen AA bzw. AZ waren also hinsichtlich der Zeit direkt mit einander vergleichbar.

5.3.2 Fitgüte

Es ergab sich eine Rechtsverschiebung der Normalverteilung für die Fitgüten. Davon war auszugehen, da die Fitgüten alle einen Wert gegen 100 % anstrebten.

Die Sphärizität konnte angenommen werden.

Tabelle 9: Wilcoxon-Test für das Auswertekriterium Fitgüte

	M50	N20	P35
Z-Wert	0,672	2,715	1,526
Asymp. p-Wert	0,501	0,007**	0,127

Die Auswertung der Daten erfolgte auf Basis eines Wilcoxon – Tests für nicht normalverteilte Stichproben. Dabei wurden für jede Signalkomponente jeweils die Bedingung AA gegen AZ getestet.

Für die N20 lag der Median der Fitgüten bei geöffneten Augen bei 96,8%; bei geschlossenen Augen bei 97,5%.

Bei geschlossenen Augen wurde zwar eine signifikant bessere Fitgüte beobachtet, da die Fitgüten jedoch in beiden Bedingungen >95% waren, kann dieser statistisch signifikante Unterschied als unkritisch eingestuft werden.

Für die Signalkomponenten bei 35ms (P35) und 50ms (Airpuff, M50) post stimulus wurde kein signifikanter Unterschied der Fitgüten zwischen beiden Bedingungen gefunden.

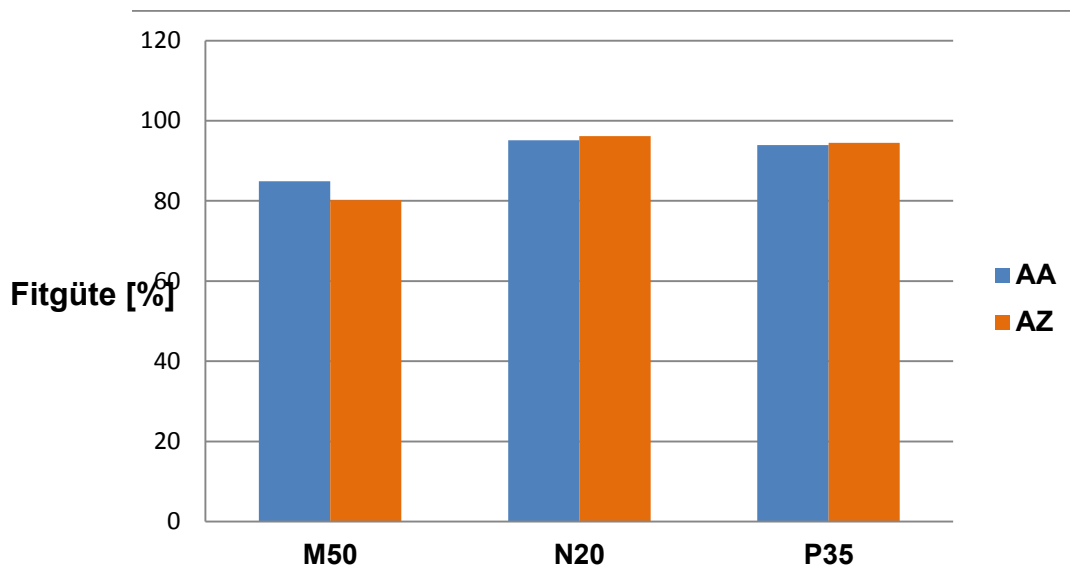


Abbildung 23: Vergleich der Fitgüten aller Signalkomponenten zwischen geöffneten und geschlossenen Augen

5.3.3 Dipolstärke

Tabelle 10: Allgemeines Lineares Modell für das Auswertekriterium Dipolstärke

	F-Wert (Freiheitsgrad)	p-Wert	Effektstärke η^2	Beobachtete Schärfe
Signalkomponente	F (2,28)=25,31	<0,001***	0,64	1
Bedingung	F(1,14)=8,82	0,01**	0,39	0,79
Signalkomponente * Bedingung	F (2,28)=1,96	0,16	0,37	0,58

Das allgemeine lineare Modell (GLM) im 2*3 Design ergab einen hoch signifikanten Unterschied zwischen den Signalkomponenten. Ein sehr signifikanter Unterschied ergab sich ebenfalls für die verschiedenen Bedingungen. Dabei war die Dipolstärke bei geöffneten Augen (MW = 31,61; SE = 1,89) im Mittel signifikant höher als bei geschlossenen Augen (MW = 29,37; SE = 1,94), unabhängig von der Signalkomponente.

Es konnte kein signifikanter Unterschied für die Interaktion zwischen Signalkomponente und Bedingung festgestellt werden

Es erfolgte eine Wiederholung der Auswertung mit einem GLM im 2 * 2 Design für die Bedingungen AA und AZ und die Komponenten N20 und P35. Das GLM ergab keine Signifikanz für den Faktor Bedingung, $F(1,15) = 1,95$; $p = 0,183$. Die Interaktion zwischen Signalkomponente und Bedingung zeigte eine Signifikanz, $F(1,15) = 5,85$; $p = 0,029$. Bei dieser Betrachtung fiel der Bedingungseffekt weg. Erklärbar ist dies durch das tendenziell entgegengesetzt gemessene Verhalten der Dipolstärken.

Während bei N20 bei Bedingung „Augen auf“ höhere Werte gemessen werden konnten, ergab sich für P35 tendenziell höhere Werte für „Augen zu“. Im 2*3 Design ergaben sich bei Signalkomponente M50 ebenfalls tendenziell höhere Werte für die Bedingung Augen zu.

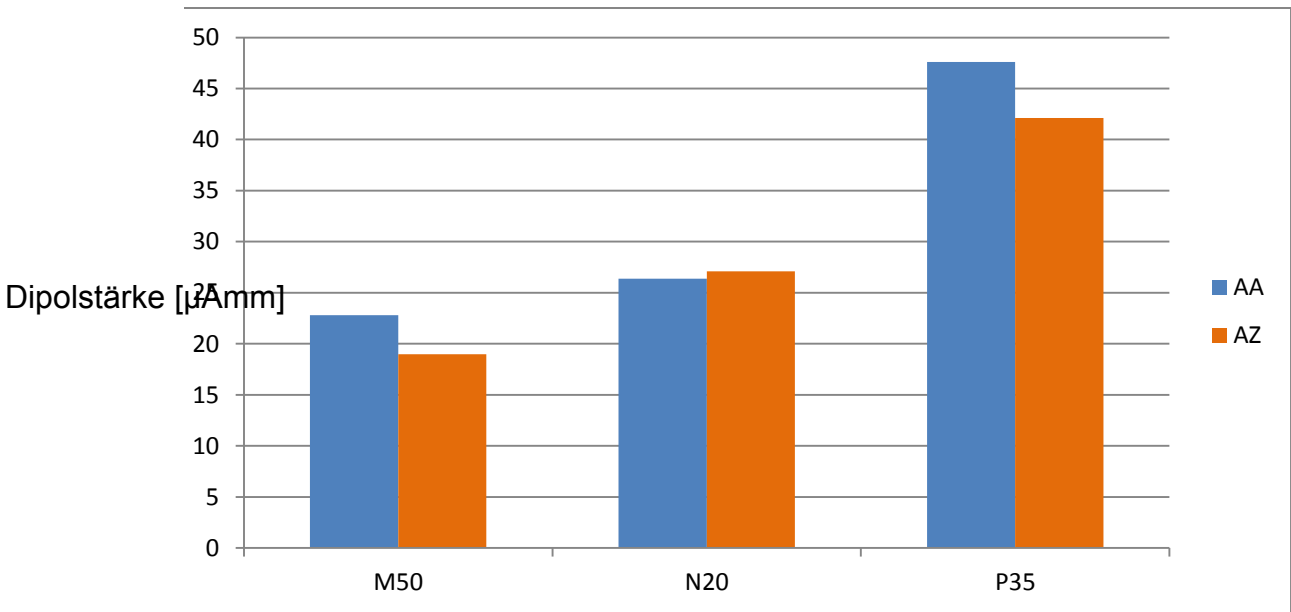


Abbildung 24: Unterschied der Dipolstärken zwischen geöffneten und geschlossenen Augen aller Signalkomponenten

Post hoc konnte kein signifikanter Unterschied zwischen geöffneten und geschlossenen Augen dokumentiert werden, allerdings ergaben sich für die Signalkomponente M50 tendenziell höhere Werte für die Bedingung AA ($p=0,054$), also eine partielle Tendenz für die Veränderung der frühen Antworten somatosensibler Aktivität bezüglich der Dipolstärke der frühen somatosensibel evozierten Felder und Potentiale. Zum Vergleich können die Einzelwerte den Tabellen 15 – 20 im Anhang entnommen werden.

Tabelle 11: T-Tests der Signalkomponenten im Vergleich der Bedingungen

	T-Test (Freiheitsgrad)	p-Wert	Effektstärke	Korrelation
M50	T(16) = 2,08	0,054	d = 0,5	r = 0,24
N20	T(16) = -1,03	0,319	d = 0,09	r = 0,04
P35	T(15) = 2,06	0,057	d = 0,24	r = 0.12

Während im postHoc Test bei N20 unter beiden Bedingungen kein signifikanter Unterschied zwischen Augen auf und Augen zu nachgewiesen werden konnte, war es möglich, für P35 bei geöffneten Augen eine ein tendenziell höhere Dipolstärke für die Bedingung AA nachzuweisen. Dieser Trend geht in dieselbe Richtung wie bei M50.

In der Zusammenschau der hier analysierten Daten konnte unter taktiler somatosensibler Stimulation in absoluter Dunkelheit bei geschlossenen Augen keine erhöhte Aktivität in S1 dokumentiert werden. Hypothese 2 konnte nicht hinreichend bewiesen werden. Da es zu keiner signifikant messbaren Veränderung der kortikalen somatosensiblen Aktivität kam, muss die Hypothese verworfen werden. Allerdings zeigt sich eine Tendenz für eine höhere Dipolstärke für die Bedingung AA bei der Signalkomponente M50.

Ein F-Wert > 1 auf einen deutet allerdings auf einen systematischen Unterschied hin.

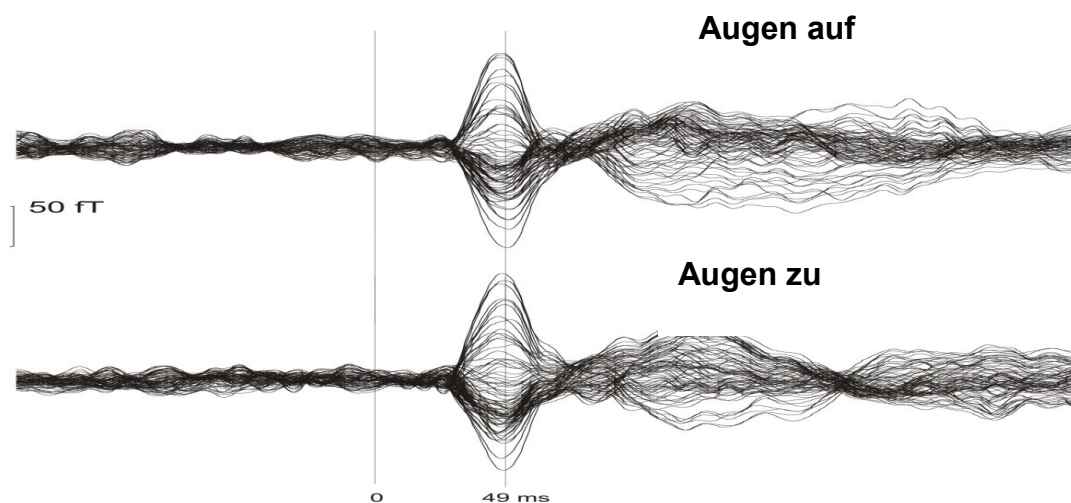


Abbildung 25: Beispiel für Unterschied zwischen offenen und geschlossenen Augen an M50 Signalkomponente nach Airpuff-Stimulation im Butterfly – Plot

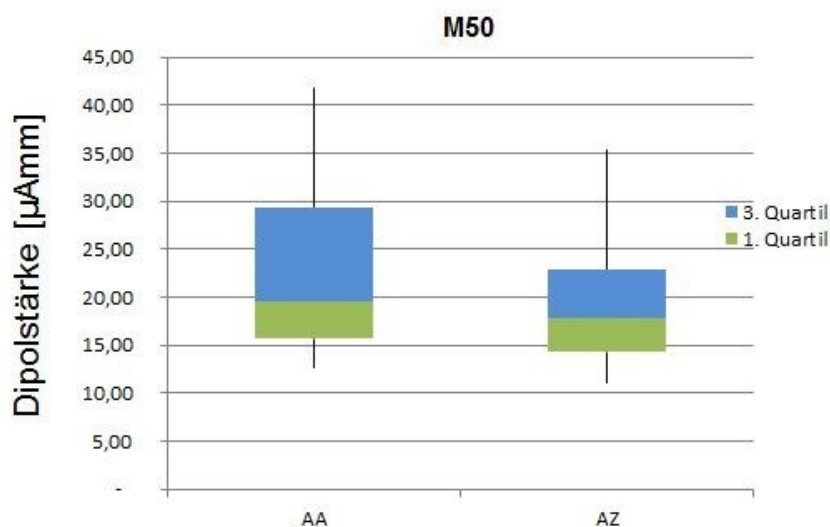


Abbildung 26: Effekt beim Unterschied geöffneter und geschlossener Augen unter taktiler Stimulation

Im Gegensatz dazu kann Hypothese 3 bestätigt werden. Dabei konnte eindeutig das Ausbleiben einer kortikalen Modulation in S1 bei der frühen Signalkomponente N20 nachgewiesen werden. Hingegen zeigt sich bei P35 äquivalent zu M50 eine Tendenz in die Richtung einer höheren Dipolstärke für die Bedingung AA ($p=0,057$).

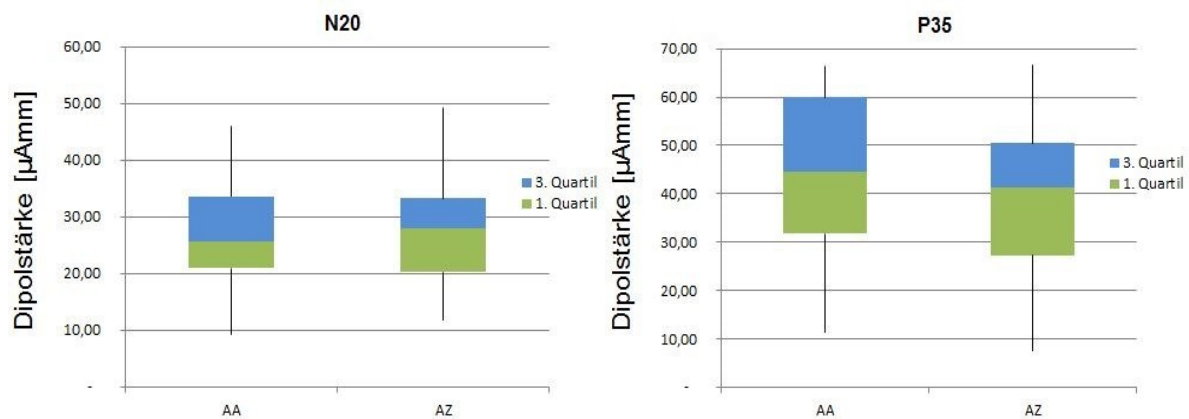


Abbildung 27: Effekt beim Unterschied geöffneter und geschlossener Augen unter direkter elektrischer Stimulation der Signalkomponenten N20 (links) und P35 (rechts)

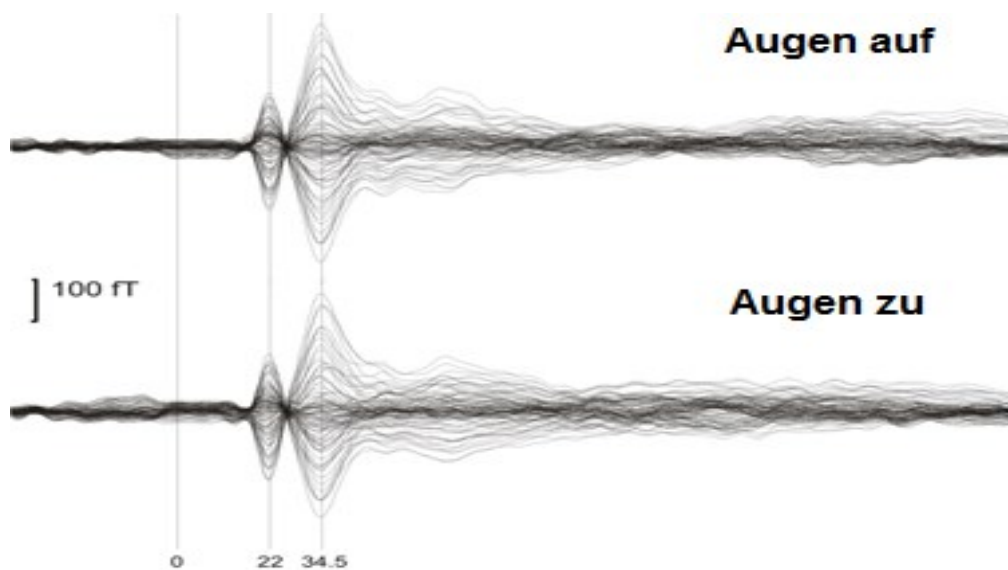


Abbildung 28: Beispiel für Unterschied zwischen offenen und geschlossenen Augen in den Signalkomponenten N20 und P35 aller Magnetometer und Gradiometer nach direkter elektrischer Stimulation des Nervus Medianus im Butterfly – Plot.

6 Diskussion

Als Gegenstand der hier vorliegenden Arbeit wurde zunächst das Verhalten der α -Wellenaktivität unter Einfluss des Lidschlusses untersucht und darauf basierend die evozierten Felder und Potentiale nach somatosensibler Stimulation. Um dabei den Einfluss von Licht auszuschließen, wurde das Experiment in kompletter Dunkelheit durchgeführt.

Dabei wurden drei verschiedene Parameter „beleuchtet“. Zum einen wurde die α -Wellenaktivität unter Ruhebedingung (ohne externe Stimulation) unter den Bedingungen geöffneter und geschlossener Augen analysiert. Zum anderen wurde ebenso die Aktivität im primär somatosensiblen Kortex („S1“) nach taktiler Stimulation des rechten Zeigefingers und nach elektrischer Stimulation des Mittelarmnervs bei geöffneten und geschlossenen Augen ausgewertet. Die somatosensibel evozierten Felder und Potentiale wurden simultan im MEG und EEG gemessen.

Die Studie gliedert sich in drei Teiluntersuchungen, die den drei Hypothesen entsprechen.

Die Hypothesen bezüglich der Auswertung der hier gemessenen Daten lassen sich wie folgt diskutieren. Dabei wird unter dem Wortlaut „hier vorliegende Studie“ meine Studie diskutiert, während sich „diese Studie“ entsprechend auf die diskutierte Vorliteratur bezieht, die zum Vergleich herangezogen wird.

6.1 Hypothese 1 - „In absoluter Dunkelheit gibt es einen Berger-Effekt.“

Im Vorfeld wurde erwartet, dass es trotz des Ausbleibens von Licht und dem damit verbundenem Wegfall visueller Reize zu einem Berger-Effekt kommt, da der Faktor Licht nicht der einzige Trigger der α -Synchronisation ist.

In den hier durchgeführten Messungen zeigte sich allerdings eine ausbleibende Desynchronisation der α -Aktivität durch Wegfall visueller Reize in absoluter Dunkelheit. Beim Vergleich der Bedingungen von Amplitude und Frequenz in der Ruhemessung zeigte sich jedoch eine Tendenz für einen Unterschied zwischen den Bedingungen Augen auf und Augen zu. Dieses Verhalten steht entgegengesetzt zum bekannten Berger-Effekt unter normalen Beleuchtungsbedingungen.

Unsere Beobachtung deckt sich mit den Ergebnissen von Bohdanecky (1984). Des-
sen Studie lag ein ähnliches Design zugrunde und es konnte kein Unterschied zwi-
schen beiden Bedingungen in absoluter Dunkelheit im EEG nachgewiesen werden.

Das genaue Verhalten bzw. die Bedeutung der α Wellenaktivität in Dunkelheit ist bis-
her weitgehend unbekannt, jedoch gibt es in manchen Studien Hinweise darauf, dass
visueller Input der ausschlaggebende Faktor für okzipitale α -
Wellendesynchronisation ist. (Ben-Simon2013). Dabei wird die „idling Hypothese“
(siehe Kapitel Theorie) diskutiert. Diese geht während des entspannten Ruhezustan-
des von einem passiven Zustand des Kortex aus, während über dem entsprechen-
den Areal α -Wellen gemessen werden können.

In der Literatur finden sich allerdings sowohl für EEG- als auch für MRT-Messungen
widersprüchliche Ergebnisse.

Im Allgemeinen betrachten z.B. diverse MRT-Studien die Bedingung geöffneter Au-
gen bei absoluter Dunkelheit als Bedingung exterozeptiver Wahrnehmung („von au-
ßen kommend“), bei geschlossenen Augen als interozeptive Wahrnehmung.

Nach Pennebaker (1982, S.95 ff) konkurrieren exterozeptive Stimulation, also Ablen-
kung, und Interozeption um kortikale Verarbeitungskapazität. Als Folge daraus führt
eine exterozeptive Stimulation, wie z.B. eine somatosensible Stimulation, zu einer
Reduktion der Verarbeitungsgeschwindigkeit interozeptiver Sensibilität.

Im Gegensatz dazu ist bei geöffneten Augen im Dunkeln mit gerade gerichtetem
Blick die Aufmerksamkeit und Konzentration eher auf die Umgebung gerichtet. Ein
visueller Stimulus bleibt jedoch aus, da nichts gesehen werden kann. In diesem Sin-
ne ist selbst bei Dunkelheit die Aufmerksamkeit normalsichtiger Personen auf visuel-
le Reize gerichtet (Wolfe 2007).

Diesen Prozess beschreibt Ben-Simon als einen Top-Down-Mechanismus.

Hierbei erfolgt die Hinlenkung der Aufmerksamkeit auf einen bestimmten Reiz, im
vorliegenden Fall visueller Input durch Licht als solches bzw. den damit verbundenen
visuellen Stimulus, den man im Hellen sehen kann, im Dunkeln aber nicht. Dabei
wird der α -Rhythmus moduliert.

Beim Öffnen der Augen kommt es unter normalen Beleuchtungsbedingungen zur
Verarbeitung visueller Sinnesreize. Bei visueller Stimulation durch Licht erfolgt dabei
durch das Öffnen der Augen eine Hinlenkung der Aufmerksamkeit zu den durch Licht
sichtbaren Objekten. In absoluter Dunkelheit bleibt diese jedoch aus. Folge daraus

ist eine diffuse Hirnwellenaktivität. Geöffnete Augen werden dementsprechend mit visuellem Erleben assoziiert.

Dieser Effekt ist durch eine relative Signalerhöhung in fronto-parietalen Aufmerksamkeitsarealen im fMRT gekennzeichnet. (BenSimon 2013) Er ist Ursache für die Umlenkung der Aufmerksamkeit auf visuelle Reize bei Normalsichtigen im Hellen. Gleichzeitig konnte Ben-Simons Arbeit aufzeigen, dass eine α -Modulation durch Lenkung der Aufmerksamkeit induziert werden kann, unabhängig von visuellem Input.

Boytsova et. al. wiesen 2010 mittels fMRT eine signifikant höhere α -Power nach, beim Übergang von offenen zu geschlossenen Augen im Dunkeln, im Gegensatz dazu nahm sie beim Öffnen der Augen in der Dunkelheit ab. Dies wurde mit Aufmerksamkeitssystemen in Verbindung gebracht. Speziell wurde die unwillkürliche visuelle Aufmerksamkeit betrachtet. Interozeptive, nach innen gerichtete Aufmerksamkeit bei geschlossenen Augen geht zu exterozeptiver, nach Außen gerichteter Aufmerksamkeit über, wenn die Augen geöffnet werden, also zur Außenwahrnehmung von Sinnesreizen. Diese unfreiwillige Aufmerksamkeit ist dabei anhand eines Unterschiedes der regionalen Verteilung der Frequenzbänder der Hirnwellenaktivität zu erkennen. Dabei wurde eine Modulation des α -Rhythmus beschrieben, die eher mit der Aufmerksamkeit der Probanden assoziiert war, weniger mit dem visuellen Input. (Boytsova 2010)

Ebenfalls Ben-Simon untersuchte in dieser Studie das Verhalten von α -Power im EEG. Unter Helligkeits- als auch unter Dunkelheitsbedingungen konnte eine Modulation des Signals nachgewiesen werden. Dabei dokumentierte er eine höhere α -Amplitude okzipital während offener Augen im Dunkeln im Vergleich zu den Versuchsbedingungen unter Helligkeit (Ben-Simon 2013).

Dies entspricht einem umgekehrten Berger-Effekt und deckt sich damit mit der aufgezeigten Tendenz der hier vorliegenden Studie.

Barry verglich in Helligkeit unter Ruhebedingungen den Unterschied zwischen offenen und geschlossenen Augen im EEG. Dabei ergab sich bei visuellem Input holokortikal eine Steigerung des Arousals, dem Grad der Aktivierung des ZNS, und damit verbunden eine Aktivierung spezifischer Strukturen im Gehirn. Diese sind an der Informationsverarbeitung beteiligt und deren Potentiale sind mit dem EEG ableitbar (Barry 2007).

Chapman konnte im EEG nachweisen, dass eine Erhöhung der α -Aktivität hauptsächlich von der Reduktion visuellem Inputs abhängt. Dabei schien unwichtig zu sein, ob dieser durch die Abwesenheit von Licht oder das Schließen der Augen bei Licht zustande kommt. Sowohl bei Licht als auch bei Dunkelheit konnte signifikant mehr α -Aktivität bei geschlossenen Augen gemessen werden, als bei offenen Augen (Chapman 1969).

In der hier vorliegenden Studie wurden aus Gründen der Realisierbarkeit des Studiendesigns alle Messungen während absoluter Dunkelheit durchgeführt, ohne eine Vergleichbarkeit zu den Messergebnissen bei Helligkeit zu berücksichtigen.

Dabei sollte im Rahmen der Vergleichbarkeit beachtet werden, dass sowohl im MEG als auch im EEG im Gegensatz zum MRT ein anderer Zeitrahmen der Reizantwort betrachtet wird. Während im MEG Signale mit sehr hoher zeitlicher Auflösung aufgezeichnet und Signalkomponenten im Zeitrahmen von 20-50ms post stimulus gemessen werden, können im MRT lediglich Änderungen im Bereich von 5-10s nach dem Stimulus ausgewertet werden. Somit erlauben die Messungen mittels MEG und EEG eine Analyse erheblich früherer Signalantworten.

Trotz widersprüchlicher Ergebnisse decken sich die Schlussfolgerungen einiger Vorarbeiten mit den hier vorliegenden Ergebnissen der α -Frequenzanalyse unter Ruhebedingung in absoluter Dunkelheit. Diverse Autoren gehen davon aus, dass in absoluter Dunkelheit kein Berger-Effekt im klassischen Sinn detektiert werden kann, jedoch der visuelle Input nicht der einzige Faktor ist, der eine α -Blockade bedingt. (Ben-Simon 2013); (Bohdanecky 1984); (Yu 2010); (Sabate 2011). Als Faktoren der Modulation der α -Wellenaktivität sind also Aufmerksamkeitssysteme und Lichtverhältnisse, weniger die Okulomotorik zu betrachten:

Die alternative Theorie, dass Okulomotorik beziehungsweise Augenposition eine Auswirkung auf die α -Wellenaktivität haben, wurde durch Chapman bereits 1969 widerlegt. Es konnte nachgewiesen werden, dass die Augenposition weder in Helligkeit, noch in Dunkelheit ein signifikanter Faktor für die α -Wellen-Aktivität ist. Dabei wurde die vertikale Elevation der Augen untersucht (Bell-Phänomen: Aufwärtsrotation des Augapfels während des Lidschlusses).

Dabei ist zu erwähnen, dass jeweils im Hellen und im Dunkeln signifikant mehr α -Wellenaktivität bei geschlossenen als bei offenen Augen gemessen werden konnte, unabhängig von der Augenposition (Chapman 1969).

Ein Erklärungsansatz für die Variabilität der verschiedenen Ergebnisse ist die unterschiedliche Expositionszeit der Probanden an die Dunkelheit in den einzelnen Studien. Das menschliche Auge benötigt zur Anpassung an das skotopische Sehen in Dunkelheit in etwa 15 min Adaptationszeit. Dabei verhält sich der Adaptationsprozess hyperbelförmig (Best 1951).

Während die meisten wissenschaftlichen Publikationen eine entsprechende Dunkeladaptationszeit nicht explizit kommentieren, beschreibt Bohdanecky eine 10-15 minütige Anpassungszeit in absoluter Dunkelheit (Bohdanecky 1984).

In der hier vorliegenden Studie wurde ebenfalls eine rund 15 minütige Dunkeladaptationsphase vor der eigentlichen Messung berücksichtigt. Für die Auswertung der α -Power scheint dies relevant zu sein, da man davon ausgehen kann, dass sich bei unvollständiger Adaptation das Arousal von dem bei vollständiger Anpassung an die Dunkelheit unterscheidet. Die unterschiedlichen Ergebnisse könnten also auf eine Be- bzw. Missachtung der entsprechenden Adaptationszeit zurückzuführen sein.

Um den Ursprung der α -Wellenaktivität und den Grund deren Unterdrückung genauer zu untersuchen, setzten sich diverse Studien mit dem Vergleich der α -Power bei Blinden im Gegensatz zu den Normalsichtigen auseinander. Im Rahmen dessen sollten auch genauere Aussagen über die Ursprungslokalisierung von α -Wellen bei Blindgeborenen im Vergleich zu denen von Normalsichtigen getroffen werden. Ausgehend von der Tatsache, dass der α -Generator, und somit der Ursprung der α -Wellen, im Occipitalpol des Kortex lokalisiert ist, verglich Birbaumer in seiner Arbeit die α -Power von Blindgeborenen mit denen von Normalsichtigen. Dabei wurde unter Ruhe- und Aktivierungsbedingungen ein EEG aufgezeichnet. Für die Messung unter Aktivitätsbedingungen erfolgte eine Stimulation im Rahmen von optischen, akustischen und taktilen Reizen. Es wurde beschrieben, dass das Spontan-EEG der Blindgeborenen sich in Bezug auf die Gesamthäufigkeit der Ableitungen kaum von dem der normalsichtigen Test-Probanden unterschied. Jedoch wurde bei Blinden eine höhere α -Power über fronto-parietalen Ableitungen gemessen, während bei Normalsichtigen eine deutlich höhere α -Tätigkeit parieto-occipital gemessen werden konnte (Birbaumer 1969).

Zusammenfassend ergibt sich kein signifikantes Ergebnis, so dass die Hypothese widerlegt wurde. Es zeigte sich jedoch ein tendenzieller Effekt, der sich reziprok zum Berger-Effekt verhält. Dieser ist bei Weitem nicht so deutlich wie der Berger-Effekt zu erwarten gewesen wäre.

Laut Datenlage der hier erhobenen Daten scheint es im Dunkeln beim Bezug auf die Alphawellenaktivität egal zu sein, ob man die Augen öffnet oder schließt. Da in der Dunkelheit kein visueller Input zu erwarten ist, schließt sich die Frage an, welches Verhalten des Arousals ohne visuellen Input beobachtet werden kann. Die Bedeutung des Arousals für die Modulation somatosensibel evozierter Felder und Potentiale wird an späterer Stelle erneut aufgegriffen.

Diverse Autoren gehen davon aus, dass in absoluter Dunkelheit kein Berger-Effekt im klassischen Sinn detektiert werden kann, jedoch der visuelle Input nicht der einzige Faktor ist, der für eine α -Modulation verantwortlich ist.

Somit muss Hypothese 1 widerlegt werden.

6.2 Hypothese 2 - „Durch taktile somatosensible Stimulation kann in absoluter Dunkelheit bei geschlossenen Augen eine erhöhte Aktivität im primären somatosensiblen Kortex (S1) beobachtet werden.“

Ein weiterer Schwerpunkt dieser Arbeit war die Untersuchung der Änderung der Aktivität der kortikalen Reizverarbeitung von Berührungsreizen in absoluter Dunkelheit. Verglichen wurde die somatosensible Stimulation bei geöffneten und geschlossenen Augen. Dabei wurde speziell die Änderung der Dipolstärke der somatosensibel evozierten Felder und Potentiale im primär somatosensiblen Kortex S1 untersucht. Primär wurden taktile Rezeptoren der Haut stimuliert. Betrachtet wurde die reine Perzeption taktiler Stimuli unter Abwesenheit von Licht. Eine Aufgabe wie Konzentration oder Diskrimination wurde nicht gestellt. In der vorliegenden Studie wurde im Vorfeld erwartet, dass die gemessene Dipolstärke der somatosensibel evozierten Felder bei geschlossenen Augen größer ist als bei offenen. Diese Annahme stütze sich auf diverse Vorliteratur, in der aufgezeigt werden konnte, dass sich die Verarbeitung von Berührungsreizen somatosensibler Areale bei offenen und geschlossenen Augen in Dunkelheit unterschiedlich verhält.

Die hier dargelegten Ergebnisse zeigen unter passiver taktiler Stimulation eine Tendenz für niedrigere Dipolstärken der im S1-Kortex gemessenen somatosensibel evozierten Felder und Potentiale bei geschlossenen Augen 50ms poststimulus.

Erklärbar wäre dies z.B. durch den Wegfall visueller „Störkomponenten“ (visueller Input) führt dabei am Ehesten zu einer besseren Bahnung und Lenkung von Auf-

merksamkeitsprozessen auf die somatosensible Stimulation. Das heißt, die Perzeption des Reizes erhöht sich.

Bei geschlossenen Augen stehen durch Wegfall visueller Reize mehr Ressourcen für die taktile Wahrnehmung zur Verfügung, unter anderem auf thalamischer Ebene. Somit ist eine Erhöhung der Sensibilität des Tastsinnes bei geschlossenen Augen möglich. Bei offenen Augen erfolgt schlichtweg eine „Ablenkung“ vom taktilen Reiz, im Sinne einer Änderung von interozeptiver zu exterozeptiver Aufmerksamkeit. Entsprechend wird die Aufmerksamkeit auf das visuelle System gelenkt.

Schon 1998 konnten Basar et. al. unter Dämmerlicht nachweisen, dass sich bei Berührung der Hand die Aktivität des somatosensiblen Kortex erhöht, sich aber gleichzeitig die α -Wellen-Aktivität und deren Amplitude im visuellen Kortex reduziert (Basar 1998).

Bereits veröffentlichte Ergebnisse der eigenen Arbeitsgruppe konnten eine reduzierte Reizschwelle bei Berührungsreizen bei geschlossenen Augen im Dunkeln nachweisen. Entsprechend zeigte sich eine erhöhte Sensibilität des Tastsinnes bei geschlossenen Augen im Vergleich zu offenen Augen im fMRT:

Brodoehl zeigte 2015 im fMRT ein erhöhtes BOLD-Signal im somatosensiblen Kortex bei somatosensibler Stimulation in absoluter Dunkelheit bei geschlossenen Augen, also eine erhöhte Sensibilität bei geschlossenen Augen im Dunkeln.

Hierbei konnte kein Unterschied der Signalstärke zwischen Dunkelheit und Helligkeit innerhalb der gleichen Bedingung dokumentiert werden.

Mittels Konnektivitätsanalyse konnte zwischen einem visuell dominierten und einem nicht visuell dominierten Reizverarbeitungsmodus unterschieden werden. Dabei scheint es bei geschlossenen Augen unter Abwesenheit von Licht zu einer funktionellen Entkopplung des dem somatosensiblen Kortex untergeordneten Kortex zu kommen. Eine veränderte Signalverarbeitung führt dabei möglicherweise zu einer Verbesserung der somatosensiblen Wahrnehmung durch funktionelle Entkopplung visueller und taktiler Areale zugunsten taktiler Perzeption. Durch dieses Prinzip stehen mehr Ressourcen für das somatosensible System und somit der somatosensiblen Reizverarbeitung zur Verfügung, was eine kortikale Signalverarbeitung auf möglichst niedrigem Energieniveau gewährleistet. Der Thalamus als „Relaisstation“ der Sinne scheint dabei funktionell an das visuelle System gekoppelt zu sein (Brodoehl 2015). Im Gegensatz zur Diskrimination multipler Reize, bei dem visuelle Reize zur Diskrimination diverser Objekte unterstützend wirken (Barth 2013), müssen bei der

reinen Perzeption in Dunkelheit keine Ressourcen verteilt werden. Dadurch, dass keine konkurrierenden Reize bestehen, bleiben mehr Ressourcen für das somatosensible System bestehen, die gemessene Signalstärke bei geöffneten Augen in absoluter Dunkelheit ist folglich höher.

Vermutet wurde bei der funktionellen Entkopplung durch den nicht visuell dominierten Reizverarbeitungsmodus durch geschlossene Augen eine bessere Perzeption zulasten der räumlichen Diskrimination. Bei letzterer sind visuelle Ressourcen notwendig, um sich gewisse Dinge vorzustellen bzw. sich visuell zu erinnern. (Brodoehl 2015)

In einer bisher nicht veröffentlichten Arbeit der eigenen Forschungsgruppe konnte eine erhöhte Signalaktivität im EEG und MEG bei geschlossenen Augen in absoluter Dunkelheit gemessen werden während einer Diskriminationsaufgabe somatosensibler Stimuli an den einzelnen Fingern einer Hand.

Weiterhin konnte bei sogenannten Grating-Orientation-Tasks nachgewiesen werden, dass die Performance bei geschlossenen Augen schlechter war, als bei offenen.

Dabei handelt es sich um Diskriminationsaufgaben, in denen die Probanden Lücken verschiedener Breite in einem Gitter unterscheiden müssen. Somit wird die taktile Schwelle zur Unterscheidung von feinen Gittern mit verschiedenen Breiten bestimmt. Dabei konnte dokumentiert werden, dass die Probanden feine Gitterstrukturen besser bei Dunkelheit unterscheiden konnten. Bei geschlossenen Augen zeigte sich eine schlechtere Diskrimination (Craig 1999).

Marx et. al. beschrieben eine aufgabenabhängige Veränderung der somatosensiblen Signalintensität beim Schließen bzw. Öffnen der Augen (Marx 2003).

Auch hier konnte unter Ruhebedingungen gemessen werden, dass bei geschlossenen Augen in Dunkelheit das bloße Öffnen der Augen zu einer aufgabenunabhängigen „Deaktivierung“ des visuellen Kortex führt (Marx 2003).

In Rahmen der gleichen Arbeitsgruppe zeigte Wiesmann eine aufgabenabhängige Veränderung im fMRT, bei der durch das Schließen der Augen ohne externe Stimulation Aktivierungscluster in visuellen, somatosensiblen und auditorischen Arealen dokumentiert werden konnten (Wiesmann 2005). Im Gegensatz dazu führte das Schließen der Augen zu einer multisensorischen kortikalen Aktivierung der Sinne, die über den Thalamus verschaltet werden. Darunter fällt auch der Tastsinn (Marx 2003).

Eine Vergleichbarkeit von EEG- und MEG-Ergebnissen mit fMRT-Ergebnissen ist auch hier aufgrund des in Hypothese 1 diskutierten unterschiedlichen Zeitrahmens nicht direkt bzw. uneingeschränkt möglich (s.o.).

Neben der Aufmerksamkeit scheint der Lidschluss selbst als Top-down-Mechanismus mit dem visuellen System in Verbindung zu stehen. Auch dieser ist dabei mit der somatosensiblen Signalverarbeitung gekoppelt (Brodoehl 2015). So kommt es beim Ausbleiben erwarteter visueller Informationen bei geöffneten Augen im Dunkeln zur funktionellen Entkopplung durch den visuellen Kortex. Gleichzeitig erfolgt eine funktionelle Verstärkung somatosensibler thalamokortikaler Bahnen.

Zusammenfassend erlauben diese kontroversen Ergebnisse gewissermaßen eine chronologische Analyse der Entwicklung der Reiz-Signal-Antwort nach taktilen Reizen bei bereits diskutierter eingeschränkter Vergleichbarkeit der verschiedenen Messmethoden. Dabei kann in absoluter Dunkelheit von einer „Erwartungshaltung“ visueller Inputs beim Öffnen der Augen und somit von einer holokortikalen Arousal-Steigerung ausgegangen werden, die als frühe Signalantwort eine erhöhte Aktivität zur Folge hat, zum Beispiel eine erhöhte Dipolstärke der M50 in S1 bei geöffneten Augen. Kommt es im zunehmenden Zeitverlauf zu einer Realisierung der ausbleibenden Umgebungsbeleuchtung und somit zum Ausbleiben von visuellem „Input“, kann sich die Signalantwort umkehren, wie es bei den Ergebnissen der hier diskutierten fMRT-Studien der Fall ist.

Obwohl im EEG und MEG keine Aktivität einzelner Zellen messbar ist, erklärt sich das Ergebnis möglicherweise durch das Prinzip der lateralen Inhibition. Dabei erfährt ein unmoduliertes Signal in einem gewissen Repräsentationsareal eine Amplitudenverstärkung. Gleichzeitig werden dabei umliegende Areale gehemmt (Huonker 2006). Auf diese Weise erfolgt zum Zeitpunkt der Stimulation im entsprechend stimulierten somatosensiblen Kortexareal eine Amplitudenerhöhung, während umliegende kortikale Gebiete eine Hemmung erfahren (Amari 1977). Da die gehemmte Peripherie der entsprechenden rezeptiven Felder nicht zum gemessenen Magnetfeld beiträgt, ergibt sich in der Summe netto eine Verkleinerung der Amplitude.

Die tendenziell geringere Dipolstärke bei somatosensibler Stimulation bei geschlossenen Augen im Dunkeln kann also als Folge einer gebündelteren kortikalen Antwort erklärt werden, die über eine geringere kortikale Ausbreitung verfügt.

Neben dieser beschriebenen „Erwartungshaltung“ ist die bereits in Hypothese 1 kurz diskutierte holokortikale Senkung des Arousals durch das Ausbleiben visueller Reize zu berücksichtigen (Barry 2007).

Durch Lidschluss als Top-down Mechanismus erfolgt die Herunterregulierung des ARAS, dem aufsteigenden, retikulären, aktivierenden System bei geschlossenen Augen.

Durch das Schließen der Augen wird eine Assoziation zu Müdigkeit und Schlaf gebildet. Es kann damit zu einer verbundenen globalen Synchronisation im ZNS kommen. Diese ist durch eine allgemeine Verlangsamung der Hirnwellenaktivität zu begründen, also mit dem Auftreten langsamerer Hirnwellen im Schlaf-EEG. Somit könnten übergeordnete Systeme einen „Stimulus“ zur Anregung des Schlafes erhalten. Im Rahmen dessen wäre eine Signalabschwächung bei geschlossenen Augen vorstellbar.

In der Zusammenschau der Ergebnisse ist die Widerlegung der zweiten Hypothese also nicht eindeutig möglich.

Die gemessene Dipolstärke im primären somatosensiblen Kortex (S1) bei taktiler somatosensibler Stimulation in absoluter Dunkelheit ist bei geöffneten Augen tendenziell höher als bei geschlossenen Augen. Dabei scheinen neben dem Lidschluss und der Aufmerksamkeit als Top-down-Mechanismus die funktionelle neuronale Konnektivität mit Ressourcenverteilung, eine Regulierung des Arousals und ein Recall visueller Erlebnisse als beeinflussende Faktoren der kortikalen Reizverarbeitung eine Rolle zu spielen.

Geht man vom Konzept des visuellen Arbeitsgedächtnisses aus, gibt es eine enge Verknüpfung zwischen Perzeption, Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Aktion (Baddeley 1981).

Auch wenn keine signifikante Modulation der kortikalen Reizverarbeitung von Berührungsreizen in absoluter Dunkelheit durch den Lidschluss nachgewiesen werden konnte, gibt die hier durchgeführte Studie dennoch den Impuls für weitere Studien auf diesem Gebiet, die Muster der Hirnaktivierung bei somatosensibler Stimulation in absoluter Dunkelheit weiter zu untersuchen. Näheres dazu im Kapitel Perspektiven.

6.3 Hypothese 3 - „Bei der elektrischen Stimulation des N. medianus kommt es zu keiner Veränderung der kortikalen somatosensiblen Aktivität der primären Signalkomponenten durch Änderung der Lidschlussbedingung (AA/AZ).“

Im dritten Teil der Untersuchung erfolgte ein Vergleich der Aktivität der kortikalen Reizverarbeitung nach direkter elektrischer Stimulation des N. Medianus.

Im Gegensatz zum zweiten Teil der Untersuchung erfolgte hierbei primär keine taktile Stimulation der Hautrezeptoren, sondern eine direkte Applikation wiederholter elektrischer Impulse über einen Trigger-Generator. Untersucht wurden die beiden ersten messbaren Signalkomponenten N20 und P35 in der Dipolstärke der somatosensibel evozierten Felder und Potentiale im primär somatosensiblen Kortex S1.

Danach erfolgte eine Quellenanalyse der gemessenen Aktivität im primär somatosensiblen Kortex und der Vergleich der unterschiedlichen Signalstärken der frühen somatosensibel evozierten Felder und Potentiale bei jeweils geöffneten oder geschlossenen Augen.

Ausgehend von Vorliteratur (Curio 1991) ist anzunehmen, dass die Komponente N20 das Potential aufsteigender thalamischer Nervenfasern darstellt, die in den Kortex eintreffen. Dabei sind die Signale noch nicht kortikal moduliert (Mauguiere 1997). Das Amplitudenmaximum von N20 ist dabei vor nachfolgenden Komponenten messbar (Jaros 2008).

Im Vorfeld wurde erwartet, dass die direkte Nervenstimulation eines peripheren Nerven keine Änderung somatosensibel evozierter Felder und Potentiale hervorruft, da es sich um einen direkten, künstlichen elektrischen Reiz handelt. Dabei wurde angenommen, dass dieser aufgrund seiner retrograden Weiterleitung unmoduliert bleibt, und keine kortikale Verarbeitung zulässt. Im Rahmen der direkten elektrischen Nervenstimulation konnte in den vorliegenden Untersuchungsergebnissen in N20 keine Signalmodulation nachgewiesen werden, während, wie bereits in Hypothese 2 diskutiert, für P35 eine tendenziell erhöhte Dipolstärke bei offenen Augen gemessen werden konnte. Es zeigte sich somit, wenn auch tendenziell, ein nicht erwarteter Effekt. Eine Signalmodulation kann erst nach Verarbeitung der eintreffenden Informationen auf kortikaler Ebene gemessen werden. Dadurch, dass die Modulation von N20 präkortikal auf thalamokortikaler Ebene erfolgt (Mauguiere 1997), konnte zum gemessenen Zeitpunkt noch keine Änderung der Dipolstärke dokumentiert werden.

Es wird allerdings angenommen, dass zum Zeitpunkt der Ableitung von P35 die Modulation dieser Signalkomponente bereits stattgefunden hat. Somit stellt die P35 die initiale Exzitation kortikaler Zielneuronen in Area 3b des somatosensiblen Kortex dar, entsprechend S1. Dabei werden die jeweiligen Neurone von Area 3b wenige Millisekunden vor Area 1 aktiviert, also asynchron (Allison 1991). Entsprechend hat bei der Ableitung der Signalkomponente N20 noch keine kortikale Signalmodulation stattgefunden, aber eine erste messbare Modulation aufsteigenden somatosensiblen Potentials zum Zeitpunkt von P35 (Ou 2009). Das modulierte Signal der Komponente P35 ist dementsprechend verändert gegenüber dem gerade eingetroffenen Signal der Komponente N20.

Entsprechend ergibt sich ab P35 eine tendenziell erhöhte kortikale somatosensible Aktivität bei geöffneten Augen. Als modulierende Faktoren des Potentials sind dieselben anzunehmen, wie bei der indirekten taktilen Stimulation über Tastrezeptoren wie bei dem Airpuff-Versuch bei M50. Deren Tendenz geht in dieselbe Richtung (siehe Hypothese 2).

Im Gegensatz zur passiven Stimulation mittels Airpuff, bei dem die Modulation des applizierten Berührungsreizes bereits am Tastrezeptor beginnt, dann über thalamokortikale Bahnen nach kortikal gelangt, wird der elektrische Reiz direkt auf den peripheren Nerven appliziert. Auch hier scheint der Thalamus dabei durch funktionelle Kopplung als Relaisstation der Sinne zu fungieren, wie oben beschrieben. (Brodoehl 2015). Als Modulationsmechanismen kommen hierbei dieselben in Frage wie bei der passiven taktilen somatosensiblen Stimulation.

Hierbei ist der Lidschluss an sich als Top-down-Mechanismen zu betrachten, der nachfolgend das Arousal und die funktionelle neuronale Konnektivität beeinflusst. Damit verbunden ist eine kortikale Ressourcenumverteilung.

Dabei ist die inhibitorische Kontrolle die Basis der Amplitudenmodulation der Signalkomponente (Ben-Simon 2013), (Sabate 2011). Im Gegensatz dazu kann angenommen werden, dass die fehlende Modulation der Komponente N20 auf einem bottom-up-Mechanismus beruht. Bei diesem erfolgt eine frühe Modulation zentraler Strukturen durch die äußeren Reize (Mauguiere 1997). Im vorliegenden Fall kann die Perzeption an sich als Hauptmechanismus für die Modulation der Signalkomponenten angenommen werden.

Zusammenfassend muss die Hypothese widerlegt werden.

Obwohl keine Modulation der Signalkomponente N20 dokumentiert werden konnte, ergab sich allerdings ein unerwarteter Effekt im Rahmen der tendenziellen Amplitudenänderung bei P35. Dieser verhält sich entsprechend zur passiven Perzeption durch taktile Stimulation über Tastrezeptoren: es konnte eine tendenziell höhere Dipolstärke bei geöffneten Augen dokumentiert werden.

7 Schlussfolgerungen und Perspektiven

7.1 Schlussfolgerungen

Einige Studien wurden durchgeführt, während die Augen des Probanden geschlossen waren. Bei anderen wurde der Proband instruiert, die Augen während der Messung offen zu halten.

In der hier vorliegenden Studie gab es sowohl bei der passiven, somatosensiblen Stimulation von Tastrezeptoren der Haut (M50), als auch bei der direkten elektrischen Stimulation eines peripheren Nerven (P35) einen Trend für eine höhere Dipolstärke der Signalkomponenten somatosensibel evozierter Felder und Potentiale während geöffneter Augen in absoluter Dunkelheit.

Die Wahl der Referenzbedingung (Augen auf, Augen zu) hat einen tendenziellen Einfluss auf stimulus-induzierte Hirnaktivierungsmuster.

Grund dafür scheint eine funktionelle Entkopplung des visuellen Systems vom somatosensiblen System beim Schluss der Augen zu sein. Dabei konnte mit der hier vorliegenden Studie gezeigt werden, dass der somatosensible Kortex S1 als frühe Station der Verarbeitung somatosensibler evozierter Potentiale beteiligt ist, nämlich ca. 50ms poststimulus bei passiver Stimulation der Tastrezeptoren und sogar ca. 35ms poststimulus bei direkter nervaler Stimulation des Nervus medianus. Es war dabei eine genaue Quellenrekonstruktion bei sehr guten Dipolfitgüten von bis zu 95,5% im Median möglich. Letztendlich kann nicht genau unterschieden werden, ob es sich bei den ablaufenden Prozessen der somatosensibel evozierten Felder und Potentiale um einen Top-Down- oder einen Bottom-up-Mechanismus handelt. Aufgrund der o.g. sehr frühen kortikalen Signalmodulation nach 35ms bzw. 50ms poststimulus ist ein Top-Down-Mechanismus naheliegend.

Annehmbar wäre weiterhin eine versuchte Helligkeitsadaptation des Auges, die bei absoluter Dunkelheit nicht möglich ist, aber zu einem unspezifischeren, desynchroneren Hirnaktivierungsmuster führt. Die Wahl der Bedingung, also Augen auf oder Augen zu, kann also eine Auswirkung auf die Erfassung von Rohdaten haben.

Diese Modulation scheint ein frühkindlich gelernter Effekt zu sein, welcher auch durch Verlust des Augenlichtes im Laufe des Lebens nicht komplett verloren geht.

In einer Studie von Hübner konnte gezeigt werden, dass kongenital Blinde in Dunkelheit andere Hirnaktivierungsmuster aufweisen als im Verlauf des Lebens Erblindete.

Bei Letzteren ließ sich im fMRT beim Öffnen der Augen eine Signalverstärkung im Aufmerksamkeitssystem des frontoparietalen Kortex und des oculomotorischen Areals nachweisen, ähnlich wie bei normalsichtigen Probanden. Das Schließen der Augen führte zu einer Signalverstärkung sensorischer Areale, also auch dem somatosensiblen.

Kongenital Blinde, bei denen bereits von Geburt an visuelle Wahrnehmung fehlt, können nicht auf „visuelle Erinnerungen“ zurückgreifen. Somit erwarten sie beim Öffnen der Augen keinen Input. Durch eine Reorganisation des okzipitalen Kortex kommt es zu anderen Aktivierungsmustern, beim Öffnen der Augen konnte keine Aktivierung sensorischer Areale nachgewiesen werden (Hüfner 2009).

Zusammenfassend sollte bei der Messung somatosensibel evozierter Felder und Potentiale oder ähnlicher Hirnaktivierungsmuster darauf geachtet werden, dass die Probanden während einer Messung die Augen entweder geöffnet oder geschlossen haben, um eine Vergleichbarkeit der Daten zu gewährleisten.

Weiterhin sollte eine einheitliche Wahl der Beleuchtungsbedingung berücksichtigt werden. Die Stichprobenstärke dieser Studie ist allerdings zu gering, um weittragende Schlüsse zu ziehen, eine Weiteruntersuchung dieses Ansatzes erschiene aber erfolgversprechend (s. Kapitel 7.2).

7.2 Perspektiven

Diese Studie ermöglichte im MEG in absoluter Dunkelheit die Modulation früher somatosensorischer Komponenten durch Lidschluss zu beobachten. Da zwar ein Trend, jedoch keine Signifikanz dokumentiert werden konnte, sollten sich weitere Studien anschließen.

Unabhängig davon, dass eine größere Stichprobenzahl notwendig wäre, um eine mögliche Signifikanz der Ergebnisse zu überprüfen, bräuchte man mehr Mittelungen der einzelnen Blöcke der Teilmessungen, um valide Ergebnisse zu erhalten. Die Stichprobe für die Art dieser Studien wurde bei der hier vorliegenden Studie jedoch bereits relativ hoch gewählt.

Es empfiehlt sich also für nachfolgende Studien dieser Art, dass die Rohdatenaufnahme über einen längeren Zeitraum erfolgt, was wiederum eine Verlängerung der Messdauer zur Folge hätte.

In der hier vorliegenden Studie kann weiterhin nicht klar ausgeschlossen werden, ob sich die Probanden ausreichend auf die Messung konzentriert haben, da eine aufgabenunabhängige passive Stimulation zur Perzeption erfolgte. Eine implizite Aufgabe wie Aufmerksamkeit auf einen bestimmten Reiz oder Diskrimination wurde nicht gestellt, die Richtigkeit der Aufgabenausführung durch die Probanden wurde vor der weiteren Datenauswertung digital überprüft. Entsprechend bestand keine Konkurrenz zwischen verschiedenen Reizen und entsprechend keine Notwendigkeit für die Verteilung funktioneller Ressourcen.

Um die Daten direkt mit einander vergleichen zu können, sollte als weiterer Ausblick das gleiche Experiment im Hellen durchgeführt werden. Dabei kann die Frage nach dem Verhalten somatosensibel evozierter Felder und Potentiale im S1-Kortex in absoluter Dunkelheit und Helligkeit überprüft werden.

Es ist zu erwarten, dass unter Einwirkung von Licht die Unterschiede zwischen den Signalkomponenten weniger stark ausgeprägt sind als beim Ausbleiben von diesem (Vgl. Brodoehl 2015).

Dabei können Deduktion und Modulation der Aufmerksamkeit nach unten aufgrund fehlenden visuellen Inputs und Konzentration überprüft werden. Im Rahmen der Konzentration auf die Umgebung mit Erwartung auf einen visuellen Stimulus, welcher ausbleibt, wären ebenso Anschlussmessungen in Dunkelheit mit Konzentrationsexperiment notwendig, um die selektive Zuwendung durch Modulation des Aufmerksamkeitsfokusses zu untersuchen (Fuster 2001).

Zur genaueren Untersuchung des Verhaltens der lateralen Inhibition sind weiterführende Studien empfehlenswert, z.B. Zwei-Punkte-Diskriminierung oder Diskriminierung multimodaler sensorischer Aktivierung.

Dabei scheint es, dass die räumliche Diskrimination in Dunkelheit beim Schluss der Augen beeinträchtigt wird (Hanke 2016). Im Rahmen dessen empfiehlt es sich perspektivisch, einen direkten Vergleich zwischen Perzeption und Diskriminationsaufgaben zu stellen.

Weiterhin ist eine Überprüfung dieser Annahme durch die Untersuchung der Bedingungen „Augen auf“ und „Augen zu“ im EEG und MEG unter taktiler Stimulation in absoluter Dunkelheit unter dem Gesichtspunkt der Adaptation des Phänomens. Dann müsste die Dipolstärke der M50 bei geöffneten Augen im Zeitverlauf des Experimentes entsprechend abnehmen bzw. sich der Dipolstärke der M50 bei geschlossenen Augen annähern.

Eine Idee diesbezüglich, die allerdings experimentell schwierig zu realisieren ist, ist dabei das Verbinden von Augen der Testpersonen über mehrere Stunden mit anschließender Nachmessung und Vergleich, ob sich im zeitlichen Verlauf die Perzeption oder die somatosensible Antwort auf entsprechende Reize geändert hat.

Ebenso ist eine Einbeziehung der Rolle der Okulomotorik in weiterführenden Messungen interessant. Bereits 1969 konnte nachgewiesen werden, dass sich zwischen dem Zustand offener bzw. geschlossener Augen signifikante Unterschiede in der α -Wellenaktivität ergaben. Dabei wurde bei geschlossenen Augen weniger Variabilität der Aufwärtsrotation des Auges aufgezeichnet als bei derselben Bewegung bei offenen Augen. Im Rahmen einer solchen Studie könnte das Bell-Phänomen in absoluter Dunkelheit mit dem entsprechenden Verhalten in Helligkeit verglichen werden und gegen die unwillkürliche Bulbusaktivität bei geschlossenen Augen verglichen werden (Chapman 1969).

Eine weitere interessante Fragestellung für zukünftige Forschung auf dem Gebiet des Berger-Effektes ist die Folgende:

Wenn der Berger-Effekt beim Übergang von geschlossenen zu geöffneten Augen in absoluter Dunkelheit nicht nachgewiesen kann, wäre es interessant festzustellen, ob dieses Verhalten ebenso beobachtet werden kann, wenn eine so hohe Lichteinstrahlung stattfindet, dass selbst bei geschlossenen Augen visuelle evozierte Potentiale ausgelöst werden können.

Diese Technik, z.B. unter Verwendung von Flickerlicht, ist in der klinischen Epilepsiediagnostik längst Alltag (Fischer 1968).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass es heutzutage viele bisher unerforschte Gebiete der Hirnaktivierung gibt, es können sich also eine Vielzahl weiterführender Studien zur weiteren Untersuchung der somatosensiblen Signalmodulation anschließen. Somit kann Schritt für Schritt ein wenig „Licht ins Dunkel“ in die Arbeitsweise des menschlichen Gehirnes gebracht werden.

8 Literatur- und Quellenverzeichnis

Aguiar P, David A, Paulo S, & Rosa A. 2000. EEGsolver—brain activity and genetic algorithms. In Proceedings of the 2000 ACM symposium on Applied computing-Volume 1 (pp. 80-84). ACM.

Allison T. et al. 1991. Potentials evoked in human and monkey cerebral cortex by stimulation of the median nerve: a review of scalp and intracranial recordings. *Brain* 114. No 6. 2465-2503.

Andrä W, Nowak H. (Eds.). 1998. Magnetism in medicine. Akademie Verlag.

Amari SI. 1977. Dynamics of pattern formation in lateral-inhibition type neural fields. *Biological cybernetics*, 27(2), 77-87.

Barry R, Clarke AR, Johnstone SJ, Magee CA, Rushby JA. 2007. EEG differences between eyes-closed and eyes-open resting conditions, *Clinical Neurophysiology* 118, no. 12, 2765–2773.

Barth C. 2013. Modulation somatosensorisch evozierter Magnetfelder in Abhängigkeit des räumlichen Abstandes der Stimulationsorte in einem Aufmerksamkeitsexperiment (Doktorarbeit).

Basar E, Schurmann M, BasarEroglu C, Karakas S. 1997 Alpha oscillations in brain functioning: An integrative theory. *International Journal of Psychophysiology* 26, no. 1-3, 5–29.

Boytsova YA, Danko SG. 2010. EEG differences between resting states with eyes open and closed in darkness. *Human physiology*, 36(3), 367-369.

Ben-Simon E, Podlipsky I, Okon-Singer H, Gruberger M, Cvetkovic D, Intrator N, Hendler T. 2013. The dark side of the alpha rhythm: fMRI evidence for induced alpha modulation during complete darkness, *European Journal of Neuroscience* 37, no. 5, 795–803.

Berger H. 1929. Über das Elektrenkephalogramm des Menschen. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 87.1: 527-570.

Best W. 1951. Experimentelle Untersuchungen zur Theorie der Dunkeladaptation. In *Der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft* (pp. 66-70). JF Bergmann-Verlag.

Birbaumer N, Schmidt RF. 2010. *Biologische Psychologie*, 7 ed., Springer Medizin Verlag, Heidelberg.

Birbaumer N. 1971. Das Elektro-encephalogramm bei Blindgeborenen.

Bohdanecky Z, Bozkov V, Radilweiss T. 1983. Visual stimulus threshold related to EEG-Alpha and non-alpha epochs. *Acta Neurobiologiae Experimentalis* 43, no. 3, 215–220. 10.

Bohdanecky Z, Indra M, Lansky P, Radilweiss T. 1984. Alternation of EEG-Alpha and non-alpha-periods does not differ in open and closed eye condition in darkness. *Acta Neurobiologiae Experimentalis* 44, no. 5, 229–232.

Braun C, Eisele E, Wuhle A, Stuttgart MC, Schwarz C, Demarchi G. 2011. Mislocalization of near-threshold tactile stimuli in humans: a central or peripheral phenomenon? *European Journal of Neuroscience*, 33 (3):499-508.

Brodoehl S, Klingner CM, Witte, O. 2015. Eye closure enhances dark night perceptions. *Scientific reports*, 5.

Buchner H. 2005a. Allgemeine Methodik der evozierten Potenziale. In: *Evozierte Potenziale, neurovegetative Diagnostik, Okulographie: Methodik und klinische Anwendungen*. Buchner H, Noth J. Georg Thieme Verlag. 2-13

Buchner H. 2005. Somatosensorisch evozierte Potenziale. In: *Evozierte Potenziale, neurovegetative Diagnostik, Okulographie: Methodik und klinische Anwendungen*. Buchner H, Noth J. Georg Thieme Verlag. 20-38.

Buzsáki, G., & Draguhn, A. (2004). Neuronal oscillations in cortical networks. *Science*, 304(5679), 1926-1929.

Caspers H, Speckmann EJ, Lehmenkühler A. 1984. Electrogenesis of slow potentials of the brain. In *Self-regulation of the Brain and Behavior* (pp. 26-41). Springer Berlin Heidelberg.

Chapman RM, Shelburn SA, Bragdon HR. 1970. EEG alphaactivity influenced by visual input and not by eye position. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 28, no. 2, 183-&.

Chen R, Corwell B, Hallett M. 1999. Modulation of motor cortex excitability by median nerve and digit stimulation. *Experimental Brain Research*, 129(1), 77-86.

Craig JC. 1999. Grating orientation as a measure of tactile spatial acuity. *Somatosensory & motor research*, 16(3), 197-206.

Creutzfeldt OD. 1983. Historische Einleitung. In *Cortex Cerebri* (pp. 1-5). Springer Berlin Heidelberg.

Cohen J. 1977. *Statistical power analysis for the behavioral sciences*. Lawrence Erlbaum Associates. Inc., Hillsdale, NJ, England.

Curio G., Erne S, Sandfort J, Scheer J, Stehr R und Trahms L. 1991. Exploratory Mapping of Evoked Neuromagnetic Activity from Human Peripheral-Nerve, Brachial-Plexus and Spinal-Cord. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 81(6):450–453.

Dalal, S, Osipova D, Bertrand O, Jerbi K. 2013. Oscillatory activity of the human cerebellum: the intracranial electrocerebellogram revisited. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 37(4), 585-593.

Deetjen P. 2005. Sensorisches System. In: Deetjen P, Speckmann EJ, Hescheler J. *Physiologie*, 4. vollständig überarbeitete Auflage, Elsevier, München. 25-164.

Delank H, Gehlen, W. 2006. Neurologie. Vol. 1. Georg Thieme Verlag.

Düweke P. 2001. Kleine Geschichte der Hirnforschung: von Descartes bis Eccles (Vol. 1405). CH Beck.

Fischer-Williams, M, Poncet, M, Riche, D, & Naquet, R. 1968. Light-induced epilepsy in the baboon, *Papio papio*: cortical and depth recordings. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 25(6), 557-569.

Forss N, Jousmaki V, Hari R. 1995. Interaction between Afferent Input from Fingers in Human Somatosensory Cortex. *Brain Research*, 685 (1-2):68-76.

Fromm GH, Bond, HW. 1967. The relationship between neuron activity and cortical steady potentials. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 22(2), 159-166.

Fuster JM. 2001. The prefrontal cortex—an update: time is of the essence. *Neuron*, 30(2), 319-333.

Goetz T, Huonker R, Miltner W, Witte O, Dettner K, Weiss T. 2011. Task requirements change signal strength of the primary somatosensory M50: Oddball vs. one-back tasks, *Psychophysiology* 48, no. 4, 569–577.

Hanke, D. 2016. Verarbeitung taktiler Reize in kompletter Dunkelheit bei Lidschluss in einem Diskriminationsexperiment. Doktorarbeit. Friedrich-Schiller-Universität Jena.

Hamäläinen MS, Sarvas J. 1987. Feasibility of the Homogeneous Head Model in the Interpretation of Neuromagnetic Fields. *Physics in Medicine and Biology*, 32 (1):91-97.

Hamäläinen MS, Hari R, Ilmoniemi RJ, Knuutila J, Lounasmaa OV. 1993. Magnetoencephalography-theory, instrumentation, and applications to non-invasive studies of the working human brain. *Rev Mod Phys*, 65(2):413-497.

Hansen PC, Kringelbach ML, Salmelin R. 2010. MEG: An Introduction into

methods. Oxford University Press.

Homan RW, Herman J, Purdy P. 1987. Cerebral location of international 10–20 system electrode placement. *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, 66(4), 376-382.

Huonker R, Weiss T, & Miltner WH. 2006. Reduction of somatosensory evoked fields in the primary somatosensory cortex in a one-back task. *Experimental brain research*, 168(1-2), 98-105.

Huefner K, Stephan T, Flanagin VL, Deutschländer A, Stein A, Kalla R, Dera T, Fesl G, Jahn TK, Strupp M, and Brandt T. 2009. Differential effects of eyes open or closed in darkness on brain activation patterns in blind subjects, *Neuroscience Letters* 466, no. 1, 30–34.

Hughes SW, Crunelli V. 2005. Thalamic mechanisms of EEG alpha rhythms and their pathological implications. *The Neuroscientist*, 11(4), 357-372.

Jaros U, Hilgenfeld S, Lau S, Curio S, Haueisen J. 2008. Nonlinear interactions of high-frequency oscillations in the human somatosensory system. *Clinical Neurophysiology*, 119(11):2647–2657.

Laufs H, Krakow K, Sterzer P, Eger E, Beyerle A, Salek-Haddadi A, Kleinschmidt A. 2003. Electroencephalographic signatures of attentional and cognitive default modes in spontaneous brain activity fluctuations at rest. *Proceedings of the national academy of sciences*, 100(19), 11053-11058.

Lopes da Silva F. 2010. Electrophysiological Basis of MEG Signals. In: Hansen PC, Kringelbach ML, Salmelin R. 2010. *MEG: An Introduction into methods*. Oxford University Press. 1-23.

Kirschfeld K. 2005. The physical basis of alpha waves in the electroencephalogram and the origin of the "Berger effect". *Biological Cybernetics*, 92 (3):177-185.

Knösche T. 2007. Neuromagnetism. In: Andrä W, Nowak H, Hrsg.

Magnetism in Medicine: A Handbook. Zweite Aufl. Weinheim: Wiley-VCH Verlag, 210-267

Marx E, Stephan T, Nolte A, Deutschländer A, Seelos KC, Dieterich M, and Brandt T. 2003. Eye closure in darkness animates sensory systems, *NeuroImage* 19, no. 3, 924–934.

Marx E, Deutschländer A, Stephan T, Dieterich M, Wiesmann M, Brandt T. 2004. Eyes open and eyes closed as rest conditions: impact on brain activation patterns, *NeuroImage* 21, no. 4, 1818 – 1824. 1 2

Mauguiere F, Merlet I, Forss N, Vanni S, Jousmaki V, Adeleine P, Hari R. 1997b. Activation of a distributed somatosensory cortical network in the human brain: A dipole modelling study of magnetic fields evoked by median nerve stimulation .2. Effects of stimulus rate, attention and stimulus detection. *Evoked Potentials-Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 104 (4):290-295.

Mosher, J. C., Lewis, P. S., & Leahy, R. M. 1992. Multiple dipole modeling and localization from spatio-temporal MEG data. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 39(6), 541-557.

Nelson AJ, Staines WR, Graham SJ, McIlroy WE. 2004. Activation in SI and SII; the influence of vibrotactile amplitude during passive and task-relevant stimulation. *Cognitive Brain Research*, 19(2):174–184.

Nuwer MR, Aminoff M, Desmedt J, Eisen AA, Goodin D, Matsuoka S, Maugiere F, Shibasaki H, Sutherling W, Vibert JF. 1994. IFCN recommended standards for short latency somatosensory evoked potentials-Report on an IFCN committee. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 91(1):6-11.

Ou, W., Nissilä, I., Radhakrishnan, H., Boas, D. A., Hämäläinen, M. S., & Franceschini, M. A. 2009. Study of neurovascular coupling in humans via simultaneous

magnetoencephalography and diffuse optical imaging acquisition. *NeuroImage*, 46(3), 624-632.

Parkkonen L. 2010. Instrumentation and Data Preprocessing. In: Hansen PC, Kringelbach ML, Salmelin R. 2010. *MEG: An Introduction into methods*. Oxford University Press. 24-64

Pennebaker, J. W. (1982). *The psychology of physical symptoms*. Springer Science & Business Media.

Poline JB. 2010. Combining Neuroimaging Techniques. In: Hansen PC, Kringelbach ML, Salmelin R. 2010. *MEG: An Introduction into methods*. Oxford University Press. 273-299.

Pollen D, Trachtenberg M. 1972. some problems of occipital alpha block in man. *Brain Research* 41, no. 2, 303-&.

Rossini P, Deuschländer G, Pizzella V, Tecchio F, Pasquarelli A, Feifel E, Romani G, Lücking C. 1996. Topography and sources of electromagnetic cerebral responses to electrical and air-puff stimulation of the hand. *Evoked Potentials. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 100(3):229–239.

Sabate M, Llanos C, Enriquez E, Gonzalez B, Rodriguez M. 2011. fast modulation of alphaactivity during visual processing and motor control. *Neuroscience* 189, 236–249.

Salmelin R. 2010. Multi-Dipole Modeling in MEG. In: Hansen PC, Kringelbach ML, Salmelin R. 2010. *MEG: An Introduction into methods*. Oxford University Press. 124-155.

Schmidt RF, Thews G. (Eds.). 2013. *Physiologie des Menschen*. Springer-Verlag.

Schürmann M, Başar-Eroglu C, Başar E. 1997. A possible role of evoked alpha in primary sensory processing: common properties of cat intracranial recordings and human EEG and MEG. *International journal of psychophysiology*, 26(1), 149-170.

Schwab K, Ligges C, Jungmann T, Hilgenfeld B, Haueisen J, Witte H. 2006. Alpha entrainment in human electroencephalogram and magnetoencephalogram recordings, *Neuroreport* 17, 1829–1833.

Shulman G. L., Corbetta, M., Buckner, R. L., Raichle, M. E., Fiez, J. A., Miezin, F. M., & Petersen, S. E. 1997. Top-down modulation of early sensory cortex. *Cerebral cortex*. New York, NY: 1991, 7(3), 193-206.

Trimmel M. 1979. Fast arousal changes enhanced by alpha biofeedback and their personal evaluations. *Archiv für Psychologie*, 133(4), 323-337.

Trimmel M. 2013a. Biologische Grundlagen. In: Trimmel M. *Angewandte und experimentelle Neuropsychophysiology*. Vol. 35. Springer-Verlag. 9-24.

Trimmel M. 2013. Ereigniskorrelierte Potentiale. In: Trimmel M. *Angewandte und experimentelle Neuropsychophysiology*. Vol. 35. Springer-Verlag. 113-254.

Trimmel M. 2013b. Technische Grundlagen. In: Trimmel M. *Angewandte und experimentelle Neuropsychophysiology*. Vol. 35. Springer-Verlag, 25-43

Walter W. 1950. Normal rhythms—their development, distribution and significance. In: D. Hill and G. Parr (Eds.) *Electroencephalography*, McDonald, London

Walter W, Crow, H. 1964. Depth recording from the human brain. *Clinical Neurophysiology*, 16(1), 68-72

Wiesmann M, Kopietz R, Albrecht J, Linn J, Reime U, Kara E, Pollatos O, Sakar V, Anzinger A, Fesl G, Bruckmann H, Kopal G, Stephan T. 2006. Eye closure in darkness animates olfactory and gustatory cortical areas. *Neuroimage*, 32 (1):293-300.

Wolfe U, Comee JA, Sherman BS. 2007. Feeling darkness: A visually induced somatosensory illusion. *Perception & psychophysics*, 69(6), 879-886.

Zilles K. 1998. Funktionelle Systeme. In: Zilles K. Rehkämper G. Funktionelle Neuroanatomie. Dritte Aufl. Heidelberg: Springer Medizin Verlag. 175-378.

9 Anhang

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Stärke biomagnetischer Signale.	17
Abbildung 2: planares Gradiometer	18
Abbildung 3: planares Gradiometer - vom Signal zum SQUID	18
Abbildung 4: Orientierung der Neurone im Kortex.	19
Abbildung 5: Darstellung N20 und P35 nach Messung eines Magnetometers	21
Abbildung 6: Feldbilder von MEG (links) und EEG (rechts).	23
Abbildung 7: Neuronaler Dipol.....	24
Abbildung 8: Prozess der somatosensiblen Informationsverarbeitung.	27
Abbildung 9: Sensorischer und motorischer Homunculus mit entsprechenden Repräsentationsarealen.....	29
Abbildung 10: somatosensible Stimulation durch Airpuff Luftdruckstimulationssystem	33
Abbildung 11: direkte elektrische Stimulation mit Trigger-Generator.....	34
Abbildung 12: Messabfolge	36
Abbildung 13: Übersicht der Auswertung.....	37
Abbildung 14: Auswertungsschritte als Flow-Chart	38
Abbildung 15: Beispiel für eine somatosensibel evozierte Antwort nach taktiler Airpuff-Stimulation im zeitlichen Verlauf (102 Magnetometer).	40
Abbildung 16: Butterfly-Plot	43
Abbildung 17: Interindividuelle Unterschiede der α -Power	47
Abbildung 18: α -Power der Ruhemessung im Vergleich AA und AZ	48
Abbildung 19: Latenz-Frequenz-Diagramm eines Probanden der wavelet-Ruhemessung im 3D-Plot (oben) und im Zeitverlauf (unten).....	49
Abbildung 20: Darstellung einer taktilen Stimulation 50ms poststimulus in einem Kanal eines somatosensibel evozierten Feldes (links) und Darstellung einer entsprechenden dipolaren Quelle im Feldbild [Isolinien 20fT]	51
Abbildung 21: typisches Feldbild einer dipolaren Quelle eines Probanden nach direkter elektrischer Stimulation 20ms poststimulus (links, 20fT) und 35ms poststimulus (rechts, 35fT), diese verhalten sich umgekehrt polar	51

Abbildung 22: Latenz-Frequenz-Darstellung der Dipolstärke eines Magnetometers nach direkter elektrischer Stimulation des N. medianus 20 bzw. 35ms poststimulus. Der grau schraffierte Bereich stellt das ausgeschnittene Reizartefakt dar.....	52
Abbildung 23: Vergleich der Fitgüten aller Signalkomponenten zwischen geöffneten und geschlossenen Augen	53
Abbildung 24: Unterschied der Dipolstärken zwischen geöffneten und geschlossenen Augen aller Signalkomponenten.....	55
Abbildung 25: Beispiel für Unterschied zwischen offenen und geschlossenen Augen an M50 Signalkomponente nach Airpuff-Stimulation im Butterfly – Plot	56
Abbildung 26: Effekt beim Unterschied geöffneter und geschlossener Augen unter taktiler Stimulation	56
Abbildung 27: Effekt beim Unterschied geöffneter und geschlossener Augen unter direkter elektrischer Stimulation der Signalkomponenten N20 (links) und P35 (rechts)	57
Abbildung 28: Beispiel für Unterschied zwischen offenen und geschlossenen Augen in den Signalkomponenten N20 und P35 aller Magnetometer und Gradiometer nach direkter elektrischer Stimulation des Nervus Medianus im Butterfly – Plot.	57
Abbildung 29: Unterschied eines SEF bei geöffneten (links) und geschlossenen Augen (rechts) im Butterfly Plot eines Probanden nach somatosensibler Stimulation [M50]. Darstellung aller Magnetometer und Gradiometer. Peak bei 50ms poststimulus.....	95
Abbildung 30: Unterschied eines SEF geöffneter (links) und geschlossener Augen (rechts) im Butterfly Plot eines Probanden nach direkter elektrischer Stimulation [N20, P35]. Darstellung aller Magnetometer und Gradiometer. Peak bei 20ms bzw 35ms poststimulus.	95
Abbildung 31: Unterschied der Latenzen zwischen geöffneten und geschlossenen	95
Abbildung 32: interindividuelle Unterschiede der Dipolstärke bei geöffneten und geschlossenen Augen bei Signalkomponente N20	96
Abbildung 33: interindividuelle Unterschiede bei geöffneten und geschlossenen Augen bei Signalkomponente P35	96
Abbildung 34: Interindividuelle Unterschiede der Dipolstärke während geöffneter und geschlossener Augen in der Quellenrekonstruktion von M50	97

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Hirnwellen Modalitäten.....	12
Tabelle 2: Qualitäten der Somatosensibilität	26
Tabelle 3: Zur Verfügung stehende Daten nach Abschluss der Messung	37
Tabelle 4: Filterkriterien der Signalkomponenten	42
Tabelle 5: Kennzeichnung der Signifikanzen.....	45
Tabelle 6: Vergleich der Bedingungen von Amplitude und Frequenz in Ruhemessung und Luftdruckstimulation, Wilcoxon-Tests	47
Tabelle 7: Deskriptive Betrachtung der Mittelwerte mit Standardfehlern und Medianen für die untersuchten Faktoren Zeit, Fitgüte und Dipolstärke aller hier betrachteten Signalkomponenten	50
Tabelle 8: Allgemeines Lineares Modell für das Auswertekriterium Latenz.....	52
Tabelle 9: Wilcoxon-Test für das Auswertekriterium Fitgüte.....	53
Tabelle 10: Allgemeines Lineares Modell für das Auswertekriterium Dipolstärke.....	54
Tabelle 11: T-Tests der Signalkomponenten im Vergleich der Bedingungen	55
Tabelle 12: Deskriptive Gegenüberstellung von Amplitude und Frequenz von α - Ruhemessung und Airpuff-Messung	87
Tabelle 13: Absolutwerte der Frequenz - Analyse der α - Messung	87
Tabelle 14: Absolutwerte der Frequenz - Analyse der Airpuff - Messung.....	88
Tabelle 15: Absolutwerte der einzelnen Probanden der Analyse der Signalkomponente M50 Bedingung Augen auf.....	89
Tabelle 16: Absolutwerte der einzelnen Probanden der Analyse der Signalkomponente M50 Bedingung Augen zu.....	90
Tabelle 17: Absolutwerte der einzelnen Probanden der Analyse der Signalkomponente N20 Bedingung Augen auf.....	91
Tabelle 18: Absolutwerte der einzelnen Probanden der Analyse der Signalkomponente N20 Bedingung Augen zu	92
Tabelle 19: Absolutwerte der einzelnen Probanden der Analyse der Signalkomponente P35 Bedingung Augen auf	93
Tabelle 20: Absolutwerte der einzelnen Probanden der Analyse der Signalkomponente P35 Bedingung Augen zu	94
Tabelle 21: Dipolstärken aller Probanden und aller Stimulationen [μ Amm]	97

Tabelle 12: Deskriptive Gegenüberstellung von Amplitude und Frequenz von α - Ruhemessung und Airpuff-Messung

	Amplitude (fT²/Hz)		Frequenz (1/s)		
	MW (+- SE)	Median (Quartile)	MW (+- SE)	Median (Quartile)	
α- Ruhemessung	6,96 (+-1,38)	4,68 (2,34/9,52)	10,05 (+-0,29)	10,13 (9,76/11,47)	AA
Airpuff- Messung	7,98 (+-1,66)	5,12 (2,42/12,68)	10,17 (+-0,25)	9,89 (9,4/10,7)	
α- Ruhemessung	6,00 (+-1,04)	5,07 (3,19/7,82)	10,34 (+-0,29)	9,89 (9,4/11,35)	AZ
Airpuff- Messung	7,23 (+-1,53)	5,16 (2,42/10,27)	10,0 (+- 0,31)	9,64 (9,15/11,23)	

MW = Mittelwert, SE = Standard-Fehler

Tabelle 13: Absolutwerte der Frequenz - Analyse der α - Messung

	Amplitude		Frequenz	
	AA	AZ	AA	AZ
Proband 1	9,52E-24	8,47E-24	11,84	11,96
Proband 2	5,32E-24	5,58E-24	12,33	11,96
Proband 3	2,56E-24	3,19E-24	10,01	10,25
Proband 4	1,30E-23	7,82E-24	10,1306	9,8865
Proband 5	7,61E-25	8,83E-25	12,33	11,35
Proband 6	2,23E-24	2,47E-24	9,2762	9,1542
Proband 7	1,40E-23	1,28E-23	10,3747	8,91
Proband 8	8,98E-24	5,35E-24	9,2762	9,398
Proband 9	2,34E-24	3,94E-24	9,02	8,788
Proband 11	1,56E-24	2,38E-24	11,107	10,8629
Proband 12	4,68E-24	5,87E-24	9,2762	9,1542
Proband 13	3,31E-24	4,15E-24	10,4968	10,7409
Proband 14	1,48E-23	1,03E-23	10,01	9,7644
Proband 15	1,99E-23	1,73E-23	9,8865	9,7644
Proband 16	1,51E-24	1,40E-24	12,69	12,44
Proband 17	4,45E-24	4,94E-24	9,76	9,64
Proband 18	9,34E-24	5,07E-24	11,47	11,8394
Mittelwert	6,96E-24	6,00E-24	1,05E+01	1,03E+01

Tabelle 14: Absolutwerte der Frequenz - Analyse der Airpuff - Messung

	Amplitude		Frequenz	
	AA	AZ	AA	AZ
Proband 1	1,06E-23	6,33E-24	11,7173	11,5953
Proband 2	7,25E-24	5,64E-24	9,8865	11,7173
Proband 3	8,81E-25	1,36E-24	9,2762	9,2762
Proband 4	1,34E-23	1,15E-23	9,8865	9,764
Proband 5	8,89E-25	1,43E-24	10,61	11,3512
Proband 6	1,50E-24	1,80E-24	9,5	9,52
Proband 7	1,64E-23	1,37E-23	10,2527	8,2998
Proband 8	4,40E-24	2,62E-24	9,398	8,178
Proband 9	3,75E-24	4,79E-24	9,3983	8,5439
Proband 10	2,24E-23	2,04E-23	9,3983	9,1542
Proband 11	1,58E-24	2,35E-24	10,86	10,86
Proband 12	5,49E-24	6,47E-24	9,398	9,154
Proband 13	4,53E-24	5,54E-24	10,74	10,74
Proband 14	2,22E-23	2,09E-23	9,886	9,52
Proband 15	1,39E-23	1,65E-23	9,276	9,886
Proband 16	1,34E-24	1,63E-24	12,9379	12,4497
Proband 17	4,76E-24	4,48E-24	9,154	8,422
Proband 19	8,58E-24	2,83E-24	11,4732	11,47
Mittelwert	7,99E-24	7,24E-24	9,89	9,64

Tabelle 15: Absolutwerte der einzelnen Probanden der Analyse der Signalkomponente M50 Bedingung Augen auf

	AA 1/3			AA 2/3			AA 3/3			AA alle		
	Zeit [ms]	Dipolstärke [µAmm]	Fitgüte [%]	Zeit [ms]	Dipolstärke [µAmm]	Fitgüte [%]	Zeit [ms]	Dipolstärke [µAmm]	Fitgüte [%]	Zeit [ms]	Dipolstärke [µAmm]	Fitgüte [%]
Proband 1	91	11,7	63,6	9999	12,2	81,8	9999	10,8	63,3	9999	12,7	86,4
Proband 2	85	32,2	91,1	85	21,3	91,2	85	24,4	87,9	86	24,7	96,2
Proband 3	85	41,4	91,53	85	33,4	92,27	87	29,4	89,8	85	34,5	95,99
Proband 4	85	36,9	96,52	85	36,5	94,37	85	28,4	91,92	85	35,5	92,62
Proband 5	91	25,1	86,1	90	21,4	64,28	93	8,03	39,66	92	14,5	80,82
Proband 6	79	18,9	55,06	79	20,6	58,1	73	26,7	59,4	80	15,8	83,27
Proband 7	76	11,9	83,23	77	15,1	28,7	74	14,7	79,4	75	13,6	78,4
Proband 8	81	16,6	78,89	83	13,4	85,53	80	16,3	82,83	81	14,3	90,8
Proband 9	87	25,8	60,88	87	19,6	65,09	87	19,5	87,94	87	19,5	82,52
Proband 10	84	30,9	93,24	82	37,2	93,28	83	30,4	94,02	83	29,4	95,32
Proband 11	84	25,1	13,9	82	23,2	86,86	79	18,2	89,25	81	21,4	94,95
Proband 12	82	22	61,3	84	45,8	23,4	82	20,6	77,24	83	31,9	47,88
Proband 13	88	37,7	98,06	88	43,2	93,37	88	51,7	85,25	88	41,8	94,18
Proband 14	83	8,73	75,33	83	15,7	63,76	85	16,7	64,62	83	15,7	81,38
Proband 15	92	28,6	83,96	88	12,9	55,51	92	16,6	83,22	91	18,2	78,51
Proband 16	86	25,6	76,9	87	32,1	78,91	88	35,2	60,58	87	25,8	79,79
Proband 17	88	18,9	96,63	87	19,5	9999	88	17,1	91,81	87	15,7	96,38

Tabelle 16: Absolutwerte der einzelnen Probanden der Analyse der Signalkomponente M50 Bedingung Augen zu

	AZ 1/3			AZ 2/3			AZ 3/3			AZ alle		
	Zeit [ms]	Dipolstärke [µAmm]	Fitgüte [%]	Zeit [ms]	Dipolstärke [µAmm]	Fitgüte [%]	Zeit [ms]	Dipolstärke [µAmm]	Fitgüte [%]	Zeit [ms]	Dipolstärke [µAmm]	Fitgüte [%]
Proband 1	9999	12,6	90,6	9999	18,2	84,4	9999	17,2	86,6	9999	14,5	91,5
Proband 2	89	25,1	90,87	86	25,8	93,6	92	19,5	91,9	89	20,7	96,2
Proband 3	86	27,3	84,73	85	31,8	71,7	86	27	85,6	86	29,8	89,45
Proband 4	86	32,6	94,37	85	32,4	91,06	86	18,5	90,75	85	24,6	95,36
Proband 5	84	9,27	55,7	92	27	70,3	90	29,1	74,15	94	19,2	57,1
Proband 6	78	40,8	73,94	85	21,4	56,62	77	19,2	56	81	13,1	61,1
Proband 7	77	29,7	8,84	77	24,4	54	76	12,9	35,84	76	11,9	29,01
Proband 8	80	17,1	81,94	80	11,6	66,96	78	18,2	87,67	79	17,5	86,61
Proband 9	86	17,3	81,12	85	10,9	48,72	89	17,7	85	87	12,8	91,82
Proband 10	82	24,8	69,2	83	36,2616	89,04	82	36,4	94,01	83	30,3	94,58
Proband 11	78	22,4	66,04	81	24,9	75,42	79	17,4	64,25	79	17,8	94,12
Proband 12	81	8,1	20,1	77	12,4	67,38	80	6,42	86,55	83	11,2	71,22
Proband 13	88	50,7	90,45	88	31,8	94,41	88	28,8	89,6	88	35,4	96,48
Proband 14	82	26,1	84,45	82	27,2	81,9	84	24,5	85,54	83	22,9	88,99
Proband 15	88	16,1	76,74	91	12,7	63,97	95	13,5	72,24	90	14,3	78,56
Proband 16	87	16,5	60,99	88	19,9	56,46	87	13,5	61,79	86	18,2	74,48
Proband 17	87	17,6	86,5	93	16,3	91,44	89	13	80,38	88	15	92,8

Tabelle 17: Absolutwerte der einzelnen Probanden der Analyse der Signalkomponente N20 Bedingung Augen auf

	AA 1/3			AA 2/3			AA 3/3			AA alle		
	Zeit [ms]	Dipolstärke [µAmm]	Fitgüte [%]	Zeit [ms]	Dipolstärke [µAmm]	Fitgüte [%]	Zeit [ms]	Dipolstärke [µAmm]	Fitgüte [%]	Zeit [ms]	Dipolstärke [µAmm]	Fitgüte [%]
Proband 1	24	57,7	89,51	24	43,9	95,7	24	38,7	82,49	24	46	91,66
Proband 2	20	14,5	82,7	19,5	7,99	61,8	19,5	11,6	84,23	20	11,8	82,07
Proband 3	20,5	26,9	98,1	21	24,7	96,69	25,5	20,5	95,94	20,5	25,6	97,7
Proband 4	20,5	33,6	98,4	21	37,4	91,61	20,5	32,3	92,39	20,5	35,1	98,5
Proband 5	19	40,5	96,14	19	41	96,82	19	39,3	97,34	19	39,4	97,18
Proband 6	23,5	30,2	89,2	23,5	26,5	84,8	23,5	29,9	88,2	23,5	28,7	89,16
Proband 7	21	19,7	97,3	21,5	16,3	91,7	21	23,9	92,54	21,5	19,6	94,71
Proband 8	23	30	97,6	23	28,9	97,5	23	32,5	97,6	23	30,6	97,8
Proband 9	20	24,3	96,8	20,5	20,1	97,3	20	23,9	96,7	20	22,1	97,26
Proband 10	21,5	22,7	94,6	21,5	24,4	97,7	21,5	22,4	96,1	21,5	22,4	96,8
Proband 11	19	10	81,6	19,5	11,8	79,2	20	6,9	85,3	19,5	9,24	83,34
Proband 12	22	30,6	83,2	22	17,3	96,4	21,5	25,3	84,8	22	21,5	93,11
Proband 13	20	34,1	93,1	20	29,6	96,8	20	24,6	96,88	20	27,9	97,4
Proband 14	22,5	20,8	96,2	22,5	21,3	98,1	22	25	98,14	22,5	20,9	98,2
Proband 15	20	21,8	94,32	20	19,2	89,8	20	21,9	85,1	20	20	91,1
Proband 16	22	33,9	96,97	21,5	36,5	95	21,5	30,8	94,95	21,5	33,6	96,8
Proband 17	22	44,7	97,9	22	38,3	97,4	22	35,9	97	22	39,1	97,6

Tabelle 18: Absolutwerte der einzelnen Probanden der Analyse der Signalkomponente N20 Bedingung Augen zu

	AZ 1/3			AZ 2/3			AZ 3/3			AZ alle		
	Zeit [ms]	Dipolstärke [µAmm]	Fitgüte [%]	Zeit [ms]	Dipolstärke [µAmm]	Fitgüte [%]	Zeit [ms]	Dipolstärke [µAmm]	Fitgüte [%]	Zeit [ms]	Dipolstärke [µAmm]	Fitgüte [%]
Proband 1	23,5	55,7	92,91	24	44,7	89,65	23,5	55,5	94	23,5	49,2	93,55
Proband 2	20	13,2	92,7	20	12	87,9	20	16,7	76,9	20	14,5	91,84
Proband 3	21	22,5	96,18	21	24,6	98,6	20,5	27,5	98,5	20,5	24,1	98,77
Proband 4	21	32,7	98,55	21	31,8	96,3	21	35,8	97,3	21	33,3	98,55
Proband 5	19	41,6	96,93	19	38,2	98,23	19	39,3	97,1	19	39,9	97,63
Proband 6	23,5	37,1	81	23,5	27,1	90,1	23,5	28,9	85,72	23,5	29,3	89,1
Proband 7	21,5	30,3	96,4	21	19,6	94,3	21,5	21,4	94,4	21,5	23,2	97,4
Proband 8	23	33,7	97,52	23	34,9	97,3	23	28,2	96	23	33,3	97,75
Proband 9	20	24,3	97,9	20	22,6	98	20,5	23,9	97,8	20	22,9	98,1
Proband 10	22	21,3	94,5	17,6	21,5	96,4	21,5	20,6	95,9	21,5	18,9	96,9
Proband 11	19	10,8	88,4	19	11,3	85,1	19	11	88,4	19	11,7	89
Proband 12	21,5	30,8	94,71	22	37,6	87,5	21,5	41,2	91,8	21,5	34,4	97,7
Proband 13	20	27,5	96,6	20	28,5	96,9	20	27,9	98,7	20	27,9	97,4
Proband 14	22,5	24,3	97,9	21,5	18,8	96,9	22,5	23,6	96,3	22,5	20,2	98,4
Proband 15	20	14,3	88	20	25,1	91,9	20	14,6	86,9	20	17,6	89,6
Proband 16	21,5	30,9	95,7	22	28,9	94	22	33,1	96,3	22	29,2	97,5
Proband 17	22	42,3	98,8	22	36,8	97,8	22	41,9	97,3	22	40,4	98,9

Tabelle 19: Absolutwerte der einzelnen Probanden der Analyse der Signalkomponente P35 Bedingung Augen auf

	AA 1/3			AA 2/3			AA 3/3			AA alle		
	Zeit [ms]	Dipolstärke [µAmm]	Fitgüte [%]	Zeit [ms]	Dipolstärke [µAmm]	Fitgüte [%]	Zeit [ms]	Dipolstärke [µAmm]	Fitgüte [%]	Zeit [ms]	Dipolstärke [µAmm]	Fitgüte [%]
Proband 1	33,5	25,9	49,21	33	36,9	86,98	34,5	44,6	90,26	33,5	44,6	90,25
Proband 2	32,5	64	11,6	9999	9999	9999	9999	9999	9999	44,5	11,2	78,8
Proband 3	33,5	63,2	98,3	33,5	61,6	95,5	33,5	55	96,89	33,5	60,2	97,92
Proband 4	39,5	63,2	98,5	40	48,2	97,67	40,5	53,9	94,66	44,5	47,6	98,2
Proband 5	35	45,9	97,7	31	59,6	95,3	31	66,7	93	31	61,5	96,4
Proband 6	31,5	41,5	96,86	31,5	32,6	95,7	31,5	45,8	93,7		37,1	95,5
Proband 7	33,5	78,1	93,11	35,5	61,2	94,7	33,5	46,9	95,3	34	61	96,6
Proband 8	32,5	78,3	91,8	32,5	62,2	96,2	32,5	66,3	95,5	32,5	66,3	96,66
Proband 9	34,5	46,9	93,38	34,5	53,3	95,5	35	68,8	94,51	34,5	57	95,8
Proband 10	38,5	26,8	79,2	39,5	33,9	85,99	38	37,2	92	38,5	28	92
Proband 11	32,5	43,8	86,86	33	48,2	78,92	33	47	88,66	33	36,5	85,6
Proband 12	32,5	15,3	95,6	32,5	23,7	79,21	33	16,3	92,14	32,5	15,3	87,6
Proband 13	38	50,8	94,96	38	43,4	94,72	38	49,3	94,04	38	47	95,3
Proband 14	40,5	47,3	91,29	40,5	38,1	83,53	40,5	46,9	92,61	40,5	43,9	90,5
Proband 15	33,5	33,8	90,89	33	34,1	84,67	33	47,1	83,7	33	30,8	92,45
Proband 16	34	31,6	84,3	34	37,9	91	33	29,5	74,48	33,5	31,8	92,55
Proband 17	34,5	62,8	96,95	34	56,7	95,46	34	56,2	92,1	34,5	59,9	95,62

Tabelle 20: Absolutwerte der einzelnen Probanden der Analyse der Signalkomponente P35 Bedingung Augen zu

	AZ 1/3			AZ 2/3			AZ 3/3			AZ alle		
	Zeit [ms]	Dipolstärke [µAmm]	Fitgüte [%]	Zeit [ms]	Dipolstärke [µAmm]	Fitgüte [%]	Zeit [ms]	Dipolstärke [µAmm]	Fitgüte [%]	Zeit [ms]	Dipolstärke [µAmm]	Fitgüte [%]
Proband 1	33,5	24,9	80,59	34	26,8	78,9	33	26,3	85,7	33	27,2	92,37
Proband 2	9999	9999	9999	9999	9999	9999	9999	9999	9999	44,5	7,66	69,5
Proband 3	34	55,3	94,65	31,5	63,8	97,2	33,5	46,6	95,09	34	52,2	97,5
Proband 4	40,5	46	98,2	40	61,8	90,35	40	62,5	92,16	44,5	49	98,56
Proband 5	31	64,9	96,7	31	59,9	97,4	31	67,3	97,94	31,5	63,3	98
Proband 6	32	46,3	94,1	32	44,5	93,2	32	47,2	98,8		45,5	95,2
Proband 7	33,5	48,2	96,1	35	57,3	95,9	34	54,1	89,44	34	50,5	97,1
Proband 8	33	85,5	96,7	33	67,9	95,8	32,5	54,2	92,9	32,5	66,6	96,3
Proband 9	35	60,4	96,94	33,5	46	97,94	35	50,1	94,7	35	35,53	98
Proband 10	37	39	92,7	37,5	41,2	95,91	33	26	86,38	37,5	29	94,9
Proband 11	33,5	66	90,1	32,5	43,6	90,46	32,5	40,3	88,55	32,5	41,3	89,8
Proband 12	32,5	30	82,39	32,5	26,2	88,81	32,5	8,32	94,43	33	20	92,4
Proband 13	38	45,4	95,1	38	45,2	92,7	38	52,9	96,31	38	46,1	95,5
Proband 14	40,5	39,3	88,62	40	42,1	90,52	40,5	27,9	82,22	40,5	32,1	93,33
Proband 15	32	40,3	82,2	32	30,1	85,21	32,5	23,2	91,53	32,5	22,8	89,6
Proband 16	33	25,5	82,37	33,5	27,8	86,76	34	23,7	67,65	33,5	22,6	83,66
Proband 17	34,5	53,3	97,34	34,5	55,1	94,5	34,5	60	94,9	34,5	55,2	97,35

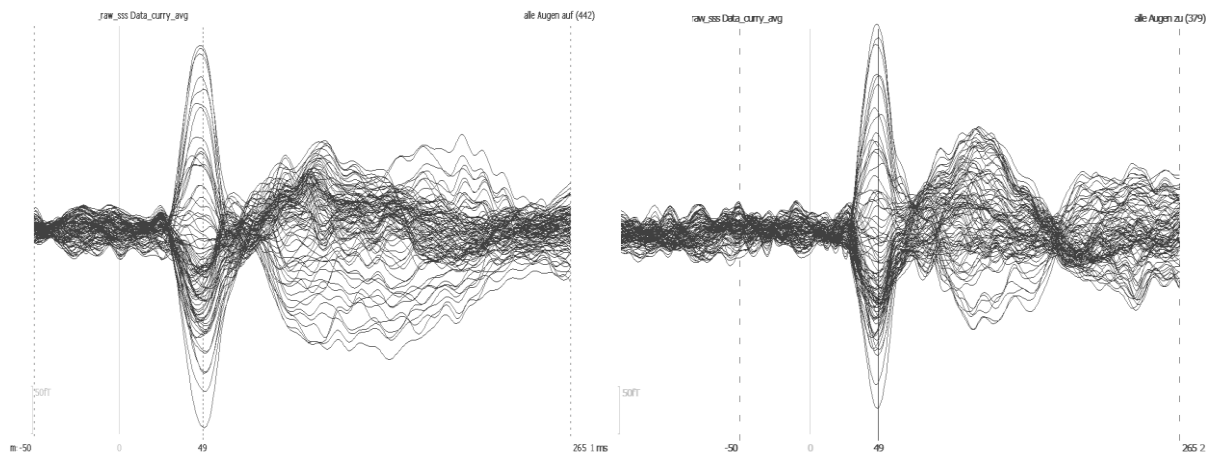


Abbildung 29: Unterschied eines SEF bei geöffneten (links) und geschlossenen Augen (rechts) im Butterfly Plot eines Probanden nach somatosensibler Stimulation [M50]. Darstellung aller Magnetometer und Gradiometer. Peak bei 50ms poststimulus.

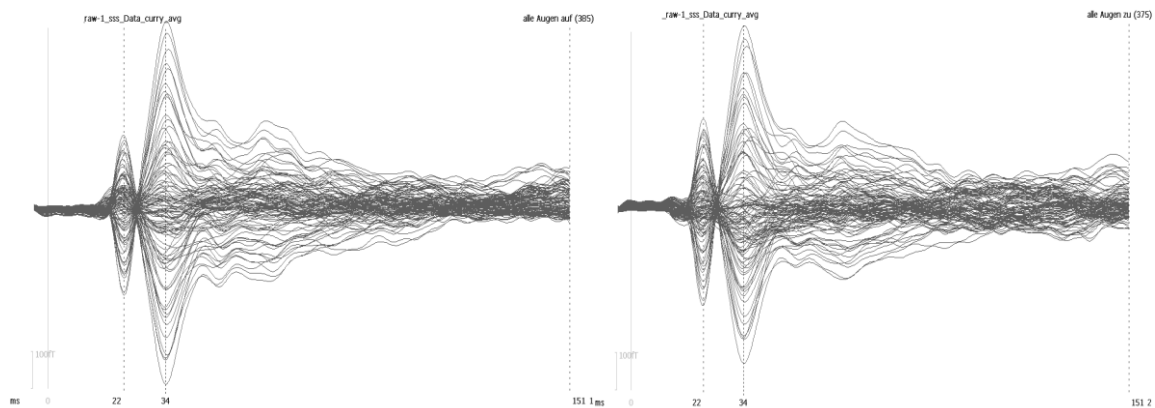


Abbildung 30: Unterschied eines SEF geöffneter (links) und geschlossener Augen (rechts) im Butterfly Plot eines Probanden nach direkter elektrischer Stimulation [N20, P35]. Darstellung aller Magnetometer und Gradiometer. Peak bei 20ms bzw 35ms poststimulus.

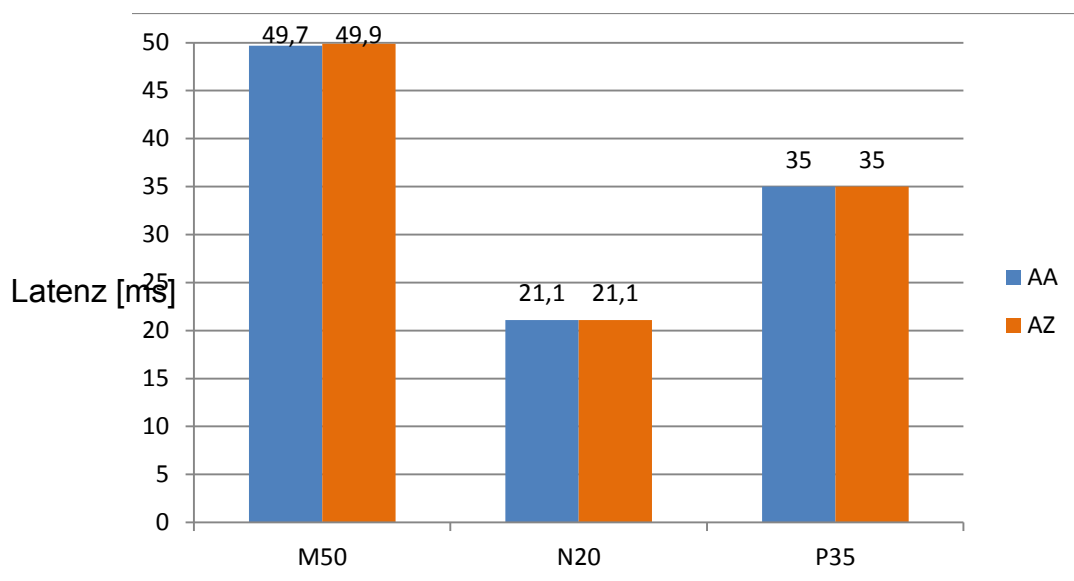


Abbildung 31: Unterschied der Latenzen zwischen geöffneten und geschlossenen Augen aller Signalkomponenten. $p = 0,592$

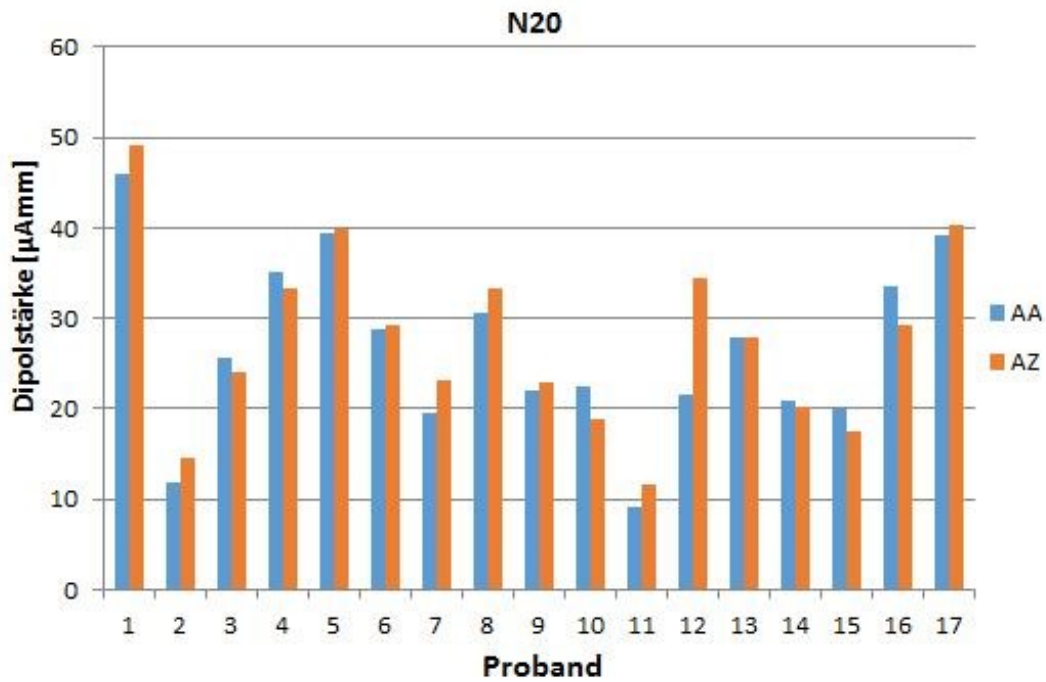


Abbildung 32: interindividuelle Unterschiede der Dipolstärke bei geöffneten und geschlossenen Augen bei Signalkomponente N20

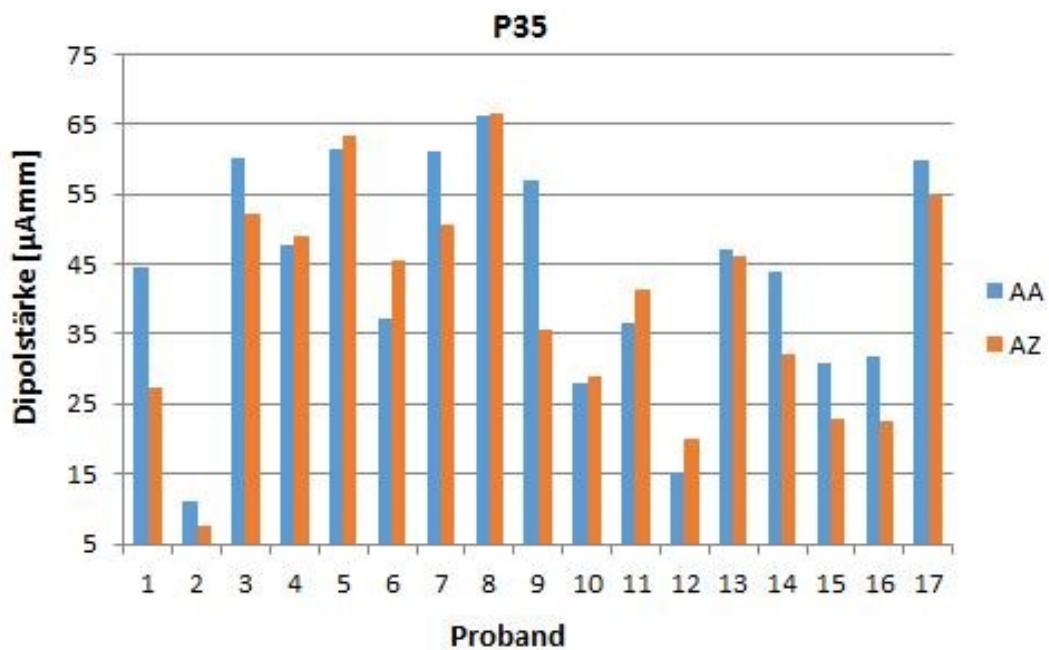


Abbildung 33: interindividuelle Unterschiede bei geöffneten und geschlossenen Augen bei Signalkomponente P35

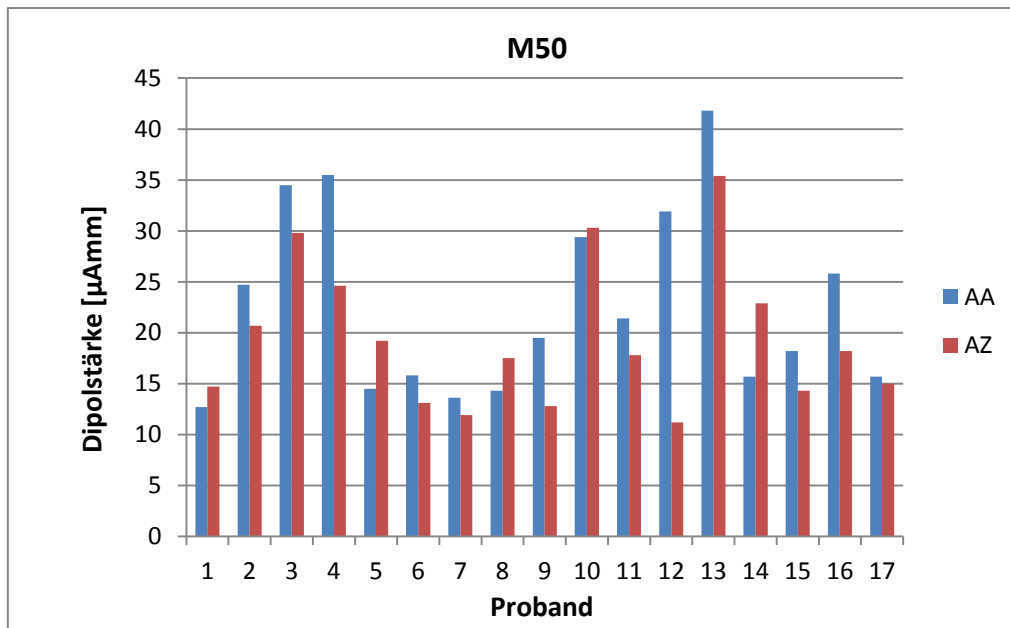


Abbildung 34: Interindividuelle Unterschiede der Dipolstärke während geöffneter und geschlossener Augen in der Quellenrekonstruktion von M50

Tabelle 21: Dipolstärken aller Probanden und aller Stimulationen [µAmm]

Proband	Airpuff M50		Medianus P35		Medianus N20	
	AA	AZ	AA	AZ	AA	AZ
1	12,7	14,7	44,6	27,2	46	49,2
2	24,7	20,7	11,2	7,66	11,8	14,5
3	34,5	29,8	60,2	52,2	25,6	24,1
4	35,5	24,6	47,6	49	35,1	33,3
5	14,5	19,2	61,5	63,3	39,4	39,9
6	15,8	13,1	37,1	45,5	28,7	29,3
7	13,6	11,9	61	50,5	19,6	23,2
8	14,3	17,5	66,3	66,6	30,6	33,3
9	19,5	12,8	57	35,53	22,1	22,9
10	29,4	30,3	28	29	22,4	18,9
11	21,4	17,8	36,5	41,3	9,24	11,7
12	31,9	11,2	15,3	20	21,5	34,4
13	41,8	35,4	47	46,1	27,9	27,9
14	15,7	22,9	43,9	32,1	20,9	20,2
15	18,2	14,3	30,8	22,8	20	17,6
16	25,8	18,2	31,8	22,6	33,6	29,2
17	15,7	15	59,9	55,2	39,1	40,4



Ethik-Kommission

Vorsitzende: Prof. Dr. med. Dagmar Barz
Geschäftsstelle: Dr. phil. Ulrike Skorsetz

Bachstraße 18
07743 Jena

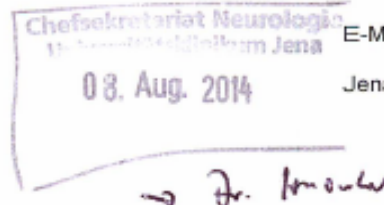
Telefon 03641 93 37 70
Telefax 03641 93 37 71

E-Mail: ethikkommission@med.uni-jena.de

Jena, 6. August 2014

Universitätsklinikum Jena · Ethik-Kommission · Postfach · 07740 Jena

Prof. Dr. O. W. Witte
Klinik für Neurologie
UKJ
Erlanger Allee 101
07740 Jena



Bearbeitungsnummer: 4150-07/14 (Bitte immer angeben)

Sehr geehrter Herr Kollege,

in ihrer Sitzung am 05.08.2014 hat die Ethik-Kommission der Friedrich-Schiller Universität
Ihren Antrag

*MEG- und EEG-Untersuchungen zu Fragestellungen der sensorischen Wahrnehmung,
Aufmerksamkeitsprozessen, auch in Verbindung mit (f)MRT
Dachantrag*

beraten.

Es bestehen keine ethischen oder berufsrechtlichen Bedenken.

Mit freundlichem Gruß

Prof. Dr. med. U. Brandt
Stellv. Vorsitzender der Ethik-Kommission



Sehr geehrte/r Teilnehmer/in,

Vor einiger Zeit haben Sie bereits als Proband/in an einer grundlagenwissenschaftlichen Studie des Biomagnetischen Zentrums unseres Uniklinikums Interesse gezeigt.

Darum möchten wir Sie hiermit erneut als Teilnehmer/in gewinnen.

Die Untersuchung „*Veränderung von Alpha-Wellen im MEG und EEG im Vergleich von geschlossenen und offenen Augen unter verschiedenen Konditionen bei absoluter Dunkelheit*“ soll Aufschluss darüber geben, wie man die Alpha-Wellen-Aktivität, die bei einem entspannten Ruhezustand von den entsprechenden Messeinrichtungen detektiert wird, beeinflussen kann, um zukünftige Messungen zu verbessern oder Fehler zu systematisieren.

Die Messung wird im Magnetencephalogramm (MEG) im Biomagnetischen Zentrums des Uniklinikums durchgeführt, ist nicht-invasiv und vollkommen ungefährlich.

Sie besteht aus drei Teilen, in denen Sie die Aufgabe haben werden, die Anweisungen, die Ihnen per Kopfhörer mitgeteilt werden (Augen auf, Augen zu) zu befolgen.

Im ersten der drei Teilexperimente werden wir die Ruheaktivität des Gehirnes messen, im zweiten Teil Berührungsreize am Zeigefinger auslösen und im dritten Teil Stromreize am Handgelenk setzen. Aber keine

Angst, die Reize sind so niederfrequent, dass sie weder gefährlich noch schmerzhaft sind.

Die reine Untersuchungszeit wird etwa 40min betragen, zzgl. Vor-, und Nachbereitungszeit.

Alle Untersuchungen sind ethisch und medizinisch unbedenklich.

Natürlich können Sie für die Ihnen damit entstandenen Mühen mit einer Aufwandsentschädigung rechnen.

Wir würden uns freuen, wenn Sie Interesse zeigen würden, an unserer Studie teilzunehmen.

Insofern Sie Fragen zu dem Gelesenen haben, genauere Erklärungen wünschen oder einen Termin vereinbaren möchten, wäre es schön, wenn Sie mit der Leiterin der Untersuchungen Lydia Baumann Kontakt aufnehmen würden unter 0162 230 57 62 oder per Mail unter lydia.baumann@uni-jena.de

Im Voraus vielen Dank für Ihre Unterstützung.

Mit freundlichen Grüßen

Lydia Baumann

Doktorandin

Dr. Theresa Götz

Prom. Biologin

Universitätsklinikum Jena - Biomagnetisches Zentrum - Postfach - 07740 Jena

Biomagnetisches Zentrum

Erlanger Allee 101
07747 Jena

Dr. Ralph Huonker

Telefon: 03641 9 32 57 74

Telefax: 03641 9 32 57 72

E-Mail: Ralph.Huonker@med.uni-jena.de

Das Universitätsklinikum Jena ist
zertifiziert nach DIN EN ISO 9001

Jena, den

Einverständniserklärung

Name des Teilnehmers:

Hiermit bestätige ich als Teilnehmer der Studie „MEG- und EEG-Untersuchungen zu Fragestellungen der sensorischen Wahrnehmung und Aufmerksamkeitsprozessen“ über das Ziel der Studie informiert worden zu sein. Ich wurde darüber aufgeklärt, dass die Studie grundlagenwissenschaftlichen Charakter hat. Mir ist bekannt, dass ich den Versuch zu jedem Zeitpunkt von meiner Seite aus beenden kann. Der Versuchsleiter steht mir jederzeit für Rückfragen zur Verfügung.

Über die Magnetresonanztomografie bin ich von einem Arzt aufgeklärt worden / werde ich gesondert von einem Arzt vor der Untersuchung aufgeklärt.

Ich kann diese Einverständniserklärung jederzeit ohne Angabe von Gründen zurückziehen, ohne dass mir daraus ein Nachteil entsteht.

Im Falle eines Zufallsbefundes im MRT möchte ich darüber informiert werden: ☐ ja ☐ nein

Ich stelle mich der Untersuchung freiwillig zur Verfügung.

Die Erhebung und Speicherung meiner Daten entspricht den geltenden gesetzlichen Bestimmungen. Ich erkläre, dass ich mit der im Rahmen der Studie erfolgenden Aufzeichnung von Studiendaten und ihrer anonymisierten Weitergabe, soweit es für die Auswertung der Studie erforderlich ist, und, soweit es sich um personenbezogene Daten handelt, mit deren Einsichtnahme durch zur Verschwiegenheit verpflichtete Mitarbeiter des Klinikums einverstanden bin.

Ort, Datum:

Unterschrift d. Arztes/Wissenschaftlers

Unterschrift des Probanden

Bachstraße 18 - 07743 Jena - Telefon 03641 93 00
Internet: www.uniklinikum-jena.de
Gerichtsstand Jena
USt.-IdNr. DE 150545777
Bankverbindung: Sparkasse Jena - BLZ 830 530 30
Konto 221 IBAN: DE97 8305 3030 0000 0002 21
BIC: HELADEF1JEN

Universitätsklinikum Jena - Körperschaft des Öffentlichen Rechts
als Teilkörperschaft der Friedrich-Schiller-Universität Jena
Verwaltungsratsvorsitzender: Staatssekretär Markus Hoppe
Kaufmännischer Vorstand und Sprecherin des
Klinikumsvorstandes: Dr. Brunhilde Seldel-Kwem
Medizinischer Vorstand: PD Dr. Jens Maschmann
Wissenschaftlicher Vorstand: Prof. Dr. Klaus Benndorf



Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei einer Reihe von Menschen bedanken, ohne die ich diese Dissertation wahrscheinlich nie vollendet hätte.

Danke an meinen Doktorvater Prof. Dr. med. Witte.

Vielen Dank an meine Eltern, ohne die dieses Studium nicht möglich gewesen wäre.

Vor allem möchte ich mich bei meinem lieben Freund Schubi bedanken, der mich immer wieder motiviert und animiert hat, am Ball zu bleiben, der immer an mich geglaubt und mir bei allen Fragen rund um Technik, Informatik und das Leben zur Seite gestanden hat. Dankeschön Schubi! Ein großer Dank für all die Unterstützung geht auch an Irene und Andreas, die jederzeit ein offenes Ohr für mich hatten. Danke André für das mehrfache Korrekturlesen.

Vielen Dank an das großartige Team vom biomagnetischen Zentrum Jena, für all die guten Tipps und Hilfestellungen, die klärenden Gespräche und das inspirierende Arbeitsklima. Stefan Clauss, Tina Radke, Ralph Huonker, Dario Cuevas, Phillip Baumbach und Hannes Nowak, bei euch habe ich mehr gelernt über Statistik, Computer und Mathematik, als ich mir selbst je zugetraut hätte.

Ein ganz besonderer Dank gilt meiner lieben Betreuerin und Freundin Dr. Theresa Götz. Ohne sie hätte es diese Arbeit nie gegeben. Danke Theresa für all deine Geduld mit mir, die durchgemachten Nächte, die vielen Verbesserungsvorschläge, dass du die Hoffnung mit mir nie aufgegeben hast, trotz vollen Terminkalenders immer Zeit für die Beantwortung meiner Fragen hattest und weit über das normale Arbeitspensum einer Betreuerin hinaus all dies möglich gemacht hast. Von dir habe ich fachlich wie auch menschlich sehr viel lernen können und ohne dich wäre ich nie so weit gekommen. Danke Theresa.

Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität Jena bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Person bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt hat: Dr. Theresa Götz,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Mühlhausen, den 30.01.2019

Lydia Baumann, Verfasserin